

Année 1962

N°

350

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT
PAR

Jacques CHAMBENOIT
né le 16 Juin 1935 à St-Amand (Cher)

Présentée et soutenue publiquement le :

LA PUBERTÉ PRÉCOCE
SÉQUELLE DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE

Président : M. Jean BERNARD, Professeur

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT
PAR

Jacques CHAMBENOIT
né le 16 Juin 1935 à St-Amand (Cher)

Présentée et soutenue publiquement le :



LA PUBERTÉ PRÉCOCE
SÉQUELLE DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE

Président : M. Jean BERNARD, Professeur



A la mémoire

du Docteur A. FOULATIER

qui a su me faire aimer et apprendre
la médecine qu'il exerça jusqu'à la
veille de sa mort comme un véritable
apostolat.

A mes Parents

qui m'ont fait confiance et sont pour moi un exemple.

A mes Beaux Parents

affectueusement.

A ma femme

qui a partagé avec moi les inquiétudes et les joies
des études ; et qui est responsable de l'impression
de cette thèse.

A mes Enfants

A toute ma famille

A mes amis

Docteur B. GENET ancien externe des Hôpitaux de Paris.
Docteur D. KRETZSCHMAR Licencié en psychologie.

A la mémoire de

Jacques ALBARRANC ami du P.C.B.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BERNARD

Professeur de la Chaire de Cancerologie médicale
et sociale de la Faculté de Médecine de Paris.

Officier de la Légion d'Honneur.

Qui a bien voulu me faire l'honneur de
présider cette thèse. En témoignage de mon
admiration et de ma reconnaissance.

à MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ H.E. BRISSAUD

Médecin de l'hôpital de la Salpêtrière

qui m'a confié le sujet de cette thèse
avec mes remerciements, l'expression de ma
reconnaissance.

à MONSIEUR LE DOCTEUR REPESSE

Médecin assistant des Hôpitaux de Paris

qui a bien voulu me conseiller dans
la rédaction de cette thèse. Avec mes
remerciements.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMAIRE

Professeur de la clinique de Thérapeutique
Médecin de l'hôpital Saint Antoine

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MATHEY

Professeur de la clinique de chirurgie pleuro pulmonaire
Chirurgien de l'hôpital Laënnec

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ R. LAPLANE

Médecin de l'hôpital Trousseau

MONSIEUR LE DOCTEUR M. BOLGERT

Médecin de l'hôpital Saint Louis

MONSIEUR LE DOCTEUR C. DUFOURMENTEL

Chirurgien de l'hôpital Saint Louis

MONSIEUR LE DOCTEUR J. FACQUET

Médecin de l'hôpital Tenon

MONSIEUR LE DOCTEUR GRENET

Médecin de l'hôpital Saint Louis

Respectueux hommage et profonde gratitude pour leur
précieux enseignement.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552023_0020

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Moequet (P.), Monod (R.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulenguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Sonègue (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR Jean VERNE
2 è ASSESSEUR Gaston CORDIER

I. - PROFESSEURS

I° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELIARUE (J.)
Anesthésiologie	Baumann (J.)
Biochimie médicale	: JAYIE (M.-F.)
	: SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et chirurgicale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière) ...	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKIEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
	: BINET (L.)
Physiologie	: BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
	: DOGNON (A.)
Physique médicale	: DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
Biologie médicale	POLONOVSKI (J.)
Embryologie	BOURLIERE (F.)
Hygiène et médecine préventive	TUCHMANN (H.)
Parasitologie	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	BRUMPT (L.-C.)
Pharmacologie	LAURENCE (G.)
Physiologie	LEVY (Mlle J.)
Physique médicale	PARROT (J.)
	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales Pitié	CORDIER (G.)
..... Saint-Antoine	BOSSLET (J.)
..... Salpêtrière	SICARD (A.)
..... Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) ..	VERIE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) ..	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLIARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) ..	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHEL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
..... Roucillac	LEGER (J.)
..... Broussais	SOULIE (P.)
..... Cochin	JUSSET-BESANCON (L.)
Cliniques médicales Cochin	BROUET (G.)
..... Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
..... Lariboisière	SEZE (S. de)
..... Pitié	DENYFUS (G.)
..... Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat) ..	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	MARCIN (R.)
Cliniques obstétricales Baudeloque	LACOMME (H.)
..... Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)

Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	CAULTIER (H.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	CONVELARE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

	BOUR (H.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES.

	MM.		MM.
Anatomie	CHAROL (C.)	Orthopédie	JUDET (R.)
	COUINAUD (C.)		MEARY (R.)
	GILLOT (C.)		POSTEL (M.)
	OLIVIER (G.)		RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique {	GAUTHIER-VILLARS	Oto-rhino-Laryngologie {	DEBAIN (J.)
	(Mlle P.) pr's ch		PIALOUX (P.)
	ABELANET (R.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.)
	BUSSER (F.)		LAPIERRE (J.)
	CHOMETTE (G.)		BARCAT (J.)
	GOUYGOU (Ch.)		BINET (J.P.)
	m. conf.		CAUCHOIX (J.)
	NEZELOFF (Ch.)		CERBONNET (G.)
	ORCEL (L.)		CHATELIN (C.-L.)
	PAILLAS (J.)		DUBOST (Ch.)
Anesthésiologie	KERN (E.)		DUBOST (Cl.)
	VOURC'H (G.)		FAUREL (J.)
	BARBIER (P.)		FLAHEAU (F.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Pathologie chirurgicale {	GARBAY (M.)
	LE MENOR (L.)		GARNIER (H.)
	TOURNIER (P.)		GAUDART-D'ALLAINES
	BAULIEU Et.		(Cl. do)
Biochimie médicale	m. conf.		GERMAIN (A.)
	BOURILLON (R.)		LATASTE (J.)
	CARTIER (P.)		LEVEQUE (B.)
	DREYFUS (J.-Cl.)		LOYGUE (J.)
	GONNARD (P.)		MERCADIER (M.)
	KRUH (J.)		NATALI (J.)
	JEROME (H.)		PELLERIN (D.)

Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports.	PIAS (F.)	Pathologie chirurgicale	PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie exotique ...	SCHNEIDER (J.) BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)	Pathologie expérimentale	HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) ERICATRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRETIEN (J.) COBIENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ETIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) IAROCHE (Cl.) IESOBRE (R.) MACRÉ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.) JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.) PICHOT (P.) DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESIE (J.) DELBARRE (F.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m.c. agr. GRELLET (M.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.) BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)		
Hématologie	DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.) COUJARD (R.) pr. s. ch.		
Histologie	MAROIS (M.) RACADOT (J.) BESANÇON (F.)		
Hydrologie	CORNET (A.) BOYER (J.) pr. s. ch.		
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.) DEROBERT (L.) pr. s. ch.	Pathologie médicale	
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail ...	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.) BREGÉAT (P.)	Pédiatrie-Puériculture	
Obstétrique	DUBOIS (A.) SARAUX (H.) BOISSIER (J.) TECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.)	Psychiatrie	
Ophtalmologie	GIRARD m. conf.	Psychiatrie infantile	
Pharmacologie	HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.) m.conf. pr. s. ch.	Rhumatologie	
Physiologie		Stomatologie	

Physique médicale ..	{ GREMY (F.) m. conf.	Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.)
	{ MILHAUD (G.)		{ LAMOTTE (M.)
	{ PELIERIN (P.)		{ MARCHE (J.)
	{ ROUCAYROL (J.-Cl.)		{ AUVERT (J.)
Pneumo phtisiologie	{ TUBIANA (M.) m. conf.	Urologie	{ MOULONGUET (A.)
	{ KREIS (B.)		{ QUENU (L.)
	{ MEYER (A.)		
	{ RENAULT (P.)		

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE.

à titre permanent.

Anatomie	MM. DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	MM. DESVIGNES (P.)
	ABOULJER (P.)		OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	{ AMELINE (A.) pr. s. ch.		
	{ VERNE (J.M.)	Clinique oto-rhino-laryngo-	
	{ PERRAULT (M.)	logique	MADURO (R.)
Clinique médicale ...	{ RAMBERT (P.)	Clinique pédiatrique et	
	{ THIEFFRY (S.)	puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.)	Clinique psychiatrique .	BARUK (H.)
	{ JENNER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV.-PROFESSEURS DETACHES

DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté.....	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en chef de la Bibliothèque	
Conservateur du Musée d'histoire de la	
Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Bibliothécaires	Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E)

I N T R O D U C T I O N

Avant l'introduction de la Streptomycine dans le traitement de la méningite tuberculeuse, l'évolution de celle-ci était, dans la règle, mortelle, et seules les lésions anatomiques pouvaient être étudiées. Depuis l'introduction d'une thérapeutique active la méningite tuberculeuse évolue favorablement au point de vue vital, mais dans quelques formes évolutives particulières on observe par contre un certain nombre de séquelles.

Parmi celles-ci, Monsieur le Professeur Agrégé H. E. BRISSAUD a eu l'occasion d'observer, depuis 1947, trois cas de puberté précoce. Il nous en a confié l'étude, c'est celle-ci qui fera l'objet de notre thèse. A ces trois observations nous ajouterons les cas relevés dans la littérature.

Notre étude sera divisée en cinq chapitres. Tout d'abord nous exposerons nos observations et celles de la littérature concernant les pubertés précoces survenant au cours ou au décours des méningites tuberculeuses.

Puis nous analyserons les caractères des pubertés précoces faites par ces enfants. Nous verrons ensuite par quels caractères cette puberté précoce se rapproche ou s'écarte de la puberté normale, et quels sont les problèmes diagnostiques et les incidences pronostiques des pubertés observées.

Puis nous étudierons les caractères d'ensemble des méningites tuberculeuses au cours desquelles ces pubertés précoces ont été observées et quelle place occupe la puberté précoce dans le cadre des séquelles de la méningite tuberculeuse.

En fonction de ces données, nous tenterons de comprendre le mécanisme physio pathologique du développement pubertaire précoce chez ces malades.

Pour terminer nous verrons quels sont les moyens thérapeutiques concernant ces pubertés précoces.

A la fin de cette étude on trouvera la bibliographie de l'ensemble classée par chapitre.

S O M M A I R E

Chapitre I	Page
Observations .	5
Chapitre II	
A - Plan d'étude de la puberté précoce	73
B - Analyse des caractères des pubertés précoces constatées dans nos observations	80
C - Caractères de la puberté normale	93
D - Problème diagnostique	98
E - Pronostic de la puberté précoce observée au décours de méningite tuberculeuse	102
Chapitre III	
A - Caractères d'ensemble des méningites tuberculeuses observées	105
B - Place de la puberté précoce dans le cadre des séquelles neurologiques et endocriniennes des méningites tuberculeuses	114
Chapitre IV	
A - Physiologie de la puberté normale	117
B - Physiopathologie de la puberté précoce isosexuelle d'origine cérébrale	120
C - Physiopathologie de la puberté précoce secondaire à la méningite tuberculeuse	129
Chapitre V	
Traitement	133
Conclusions	137

CHAPITRE I

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I

Marie Claude Dem..... née le 19-5-1948

1954 - Enfant âgée de 6 ans un mois

Histoire de la maladie.

Le début remonte aux environs du 15 Juin 1954, caractérisé par de l'irritabilité. Au bout de quelques jours : céphalée occipitale, la température s'élève à 39°. Dix jours plus tard les troubles se précisent : Anorexie, soif, vomissements, apathie diurne, insomnie et agitation nocturne, température à 39°.

Le 28 Juin, l'enfant est examinée à la consultation de l'Hôpital des Enfants Malades : elle est maigre, pâle, fatiguée, fébrile, son abdomen est souple, la rate est palpable. On prescrit de la terramycine.

Le 1 Juillet : la cuti réaction pratiquée le 28 Juin est négative. L'état est identique malgré le traitement antibiotique, mais on note en plus une douleur occipitale à la flexion de la tête, des râles ronflants à l'auscultation. On pratique une intra dermo réaction à la tuberculine qui s'avère très positive dès le lendemain, le 2 Juillet. L'hospitalisation est décidée.

Antécédents

Personnels :

2 ième enfant - Grossesse normale.

Accouchement normal, à terme, présentation céphalique, a crié tout de suite. Poids de naissance, 2.500 g.

Maladies :

Rougeole à un an, Scarlatine à deux ans, Varicelle à cinq ans, nombreuses angines, Adenoïdectomie, (jamais d'albumine dans les urines)

Au mois d'Avril 1954, à la suite d'un amaigrissement constaté à un examen systématique, l'examen radioscopique et la cuti réaction étaient négatifs.

On ne retrouve pas de notion de contag tuberculeux.

Familiaux :

Mère, "tache au poumon" pendant la guerre 39-45, guérie, a été régulièrement suivie depuis.

Fratric :

Danielle 7 ans I/2, Josette 4 ans,

Francine 2 ans, Régine 8 mois, ont des cutis négatives vérifiées en Juillet 1954.

Les grands parents sont en bonne santé.

Examen à l'entrée dans le service du Pr R. DEBRE.

Enfant de 6 ans, en mauvais état général, maigre, pesant 14 kg 500, pâle, pratiquement inconsciente, qui vomit, a un syndrome méningé typique avec raideur de la nuque, une grosse rate, l'auscultation pulmonaire, note des râles nombreux dans les deux champs pulmonaires.

A la radiographie thoracique, on découvre une image miliaire typique.

La ponction lombaire ramène un liquide clair contenant 55 éléments, 0,40 g par litre d'albumine, glycorachie, 0,30 g %, Chlorures 115 mEq %.

La recherche directe de bacille de Koch est négative.

La vitesse de sédimentation est de 39 mm à la première h. 62 mm à la deuxième h.

L'examen du fond d'oeil révèle : "de nombreux tubercules de Bouchut".

Le tracé électro encéphalographique est du type 3.

On institue un traitement par :

INH : 400 mg/j PAS : 5 g./j

EVOLUTION

Au troisième jour de l'hospitalisation : l'enfant fait une crise convulsive (dont on ne connaît pas les caractères).

Le tubage gastrique après homogénéisation trouve "I" bacille acido-alcool résistent.

Le liquide céphalo rachidien est clair, avec 59 éléments au millimètre cube avec 60 % de lymphocytes. 0,40 g % d'albumine. La recherche du bacille de Koch est négative à l'examen direct. La glycorachie est à 0,40 g %. Les chlorures à 126 mEq %.

Au 7ième jour de l'hospitalisation : on note une certaine amélioration. L'enfant est toujours très somnolente, mais elle répond aux questions. Il existe une hyperesthésie cutanée.

On ajoute au traitement de la streptomycine, 0,75 g par jour en intra musculaire, 25 mg par jour en intra rachidienne.

Au 11ième jour : L'amélioration de l'état de conscience se confirme. L'enfant sourit, parle un peu, il n'y a pas de signe de localisation en dehors d'un ptosis droit, avec strabisme et anisocorie.

Liquide céphalo rachidien clair ; 124 leucocytes au mm³ ; albumine 0,60 g %.

Au 14 ième jour : on note une hémiplégie droite - Signe de Barré net du côté droit - Les traits au niveau de la face sont moins nets à droite qu'à gauche. Babinski à droite. L'enfant semble aphasique.

Au 22 ième jour : L'enfant parle avec sa voisine, mais quand

on l'interroge on déclenche des pleurs.

Un mois après l'hospitalisation : L'enfant recommence à faire des phrases, à répondre aux questions.

L'hémiplégie au niveau du membre inférieur droit régresse peu et l'on fait un plâtre bivalve pour le maintenir en bonne position. Au membre supérieur droit la force musculaire augmente et l'enfant l'utilise.

La radiographie thoracique montre un effacement important de la miliaire.

Le liquide céphalo rachidien est très amélioré ; II leucocytes, 0,30 g. d'albumine, 0,40 g. de sucre, 120 mEq de Chlorure.

L'électro encéphalogramme est mieux, mais reste dans l'ensemble asymétrique avec anomalies temporales gauches importantes.

Deux mois après l'hospitalisation : Les radiographies thoraciques montrent l'effacement de la miliaire.

Le tubage gastrique est négatif.

La vitesse de sédimentation est de 6 mm à la première h. 15 mm à la deuxième h.

On pratique l'ablation du plâtre.

Trois mois après l'hospitalisation : L'enfant est en excellent état général, son comportement est normal, prenant du poids régulièrement, totalement apyrétique.

Au point de vue neurologique, il persiste parfois une certaine difficulté d'élocution spontanée, mais l'enfant répète instantanément n'importe quelle phrase. La marche est normale. Cependant le relèvement du pied droit est impossible. La force musculaire est également diminuée au niveau de la main droite. Les réflexes sont vifs à droite avec ébauche de trépidation épileptoïde. Il existe peut être un signe de Babinski à droite.

A la fin du troisième mois, le strabisme interne se majore. Des troubles sphinctériens se manifestent (on ne retrouve pas la date de leur apparition).

Le liquide céphalo rachidien est normal.

L'électroencéphalogramme montre un foyer d'ondes lentes temporales gauche.

Quatrième mois d'hospitalisation : Au point de vue intellectuel l'état est satisfaisant. L'enfant marche, mais le membre supérieur droit est toujours paralysé. Les troubles sphinctériens persistent.

L'électroencéphalogramme est normal.

La vitesse de sédimentation est de II - 27.

6ème mois de la maladie : La ponction lombaire ramène un liquide céphalo rachidien normal.

En 1955 - Février - 8ème mois de la maladie : L'enfant est en excellent état général, apyrétique. Au point de vue intellectuel, elle a fait de grands progrès. En plus elle présente des troubles du caractère. On note une récupération presque complète du langage. Par contre elle garde une hémiplégie droite avec des "attitudes crampoïdes". On la rééduque tous les jours. L'énurésie persiste.

Examens complémentaires :

Liquide céphalo rachidien normal.

Electroencéphalogramme discrètement asymétrique.

Fond d'oeil : à droite deux tubercules choroïdiens d'aspect cicatriciel.

L'enfant sort de l'hôpital le 1^{er} Mars 1955. Elle continue sa rééducation à domicile.

Durant son hospitalisation elle a reçu comme traitement :
Chaque jour, pendant 239 jours : 400 mg de INH - 5 g de PAS, soit au total 95,6 g de INH et 1.195 g de PAS.

A partir du 7^{ème} jour de l'hospitalisation et pendant 37 jours chaque jour : 0,75 g de streptomycine intramusculaire.

25 mg de streptomycine intra rachidienne.

25 mg de - INH - intra rachidien.

soit au total par voie intra musculaire 27,75 g de streptomycine et par voie intra rachidienne 875 mg de streptomycine et de INH.

Après sa sortie de l'hôpital, l'enfant est suivie régulièrement à la consultation des Enfants Malades. Au cours de cette période de surveillance l'intérêt va se trouver centré sur trois points :

1^o - Surveillance de la stabilité de la guérison du processus infectieux.

2^o - Surveillance de l'évolution des troubles neurologiques apparus pendant la période aiguë de la maladie et prévention de leurs séquelles.

3^o - Surveillance d'un développement staturo pondéral rapide et constatation de l'apparition de signes de puberté précoce.

On note au cours de l'année 1955 une accélération remarquable du développement staturo pondéral. La petite taille initiale de l'enfant est à souligner.

I6 - 3 - 1955

Enfant âgée de 6 ans 10 mois	Normale pour l'âge	6 ans
Poids 21 kg 500	21 kg	19 kg
Taille 1 m 13	1,16 à 1,19 m	Normale pour la taille

I3 - 4 - 1955

L'enfant en un mois a pris 200 g. Elle pèse 21 kg 700.

23 - 6 - 1955

âge 7 ans 1 mois	Normale pour l'âge	7 ans
Poids 22 kg	21 kg 400	20,9 kg
Taille 1 m 18	1 m 19	Normale pour la taille

en 3 mois l'enfant a grandi de 5 cm

27 - IO - I955

Âge 7 ans I/2	Normale pour l'âge	7 ans à 7 ans I/2
Poids 23 kg 500	22 kg 500 $\pm$ 3	21 kg 900
Taille I m 21	I m 216 $\pm$ 4,7	Normale pour la taille

en 7 mois a grandi de 8 cm

26 - I - I956

Âge 7 ans 8 mois	Normale pour l'âge	8 ans - 8 ans I/2
Poids 25,600 kg	23,600 kg	23 kg 600 - 24 kg
Taille I m 25	I m 24	Normale pour la taille

en IO mois a grandi de I2 cm.

26 Janvier I956

L'enfant va bien, a un bon état général.

Au point de vue neurologique : persistance des séquelles de l'hémiplégie, strabisme léger, champ visuel normal, pas d'hémianopsie.

Au point de vue développement, elle est âgée de 7 ans 8 mois, pèse 25 kg 600, mesure I m 25.

5 Avril - 2 ans après la méningite tuberculeuse, l'enfant va bien.

Elle est âgée de 7 ans II mois	Normale pour l'âge	8 ans I/2
Taille I m 27	I m 243	Normale pour la taille
Poids 24 kg 950	23 kg 600	24 kg 700

La radiographie du poignet et du coude révèle un âge osseux supérieur à II ans (pisiforme - styloïde cubitale)

L'enfant a grandi de I4 cm en un an et présente un développement sexuel important : seins développés, mamelon développé avec pigmentation de l'aréole. Quelques poils pubiens foncés. Développement vulvaire.

Un examen de fond de l'oeil montre des pupilles nettes sans

aucun signe d'hypertension intracrânienne.

La radiographie du crâne ne montre pas de calcification ni de disjonction des sutures.

4 Décembre 1956 - L'enfant va bien -

Au point de vue moteur, elle écrit de la main droite, mouvements un peu incoordonnés du membre inférieur droit qui est beaucoup moins hyper-tonique. La marche n'est pas très gênée.

Elle est âgée de 8 ans 7 mois	Normal pour l'âge	9 ans 1/2
taille 1 m 32	1 m 268	Normal pour la taille
a grandi de 5 cm en 8 mois.		
poids 28 kg 500	24,8 kg	27 kg 400

Au point de vue du développement, le développement vulvaire et mammaire est celui de la puberté. La pilosité pubienne est nette. Il n'y a pas de pilosité axillaire. L'enfant a un peu d'acnée, n'a pas encore eu ses règles. La soif est normale.

Examens complémentaires :

= Frottis vaginal à l'âge de 7 ans II mois

"Aspect pubertaire avec activité oestrogénique marquée"

= 17 Cétostéroïdes urinaires (22 Juin 1956)

4 mg % soit 1,6 mg par 24 heures

(Normale pour l'âge < 3 mg par 24 heures)

= Oestrogènes urinaires (Test d'Astwood souris)

0,3 % par 24 heures

(Normale pour l'âge inférieure à 2 % par 24 heures)

= Gonado stimulines urinaires (Technique Henry Souris)

3 à 6 unités souris par 24 heures

(Normale : inférieure à 3 unités par 24 heures).

Au point de vue psychique, l'enfant est calme, équilibrée, n'a plus aucun troubles caractériels.

Sur le plan scolaire, Marie Claude est dans une classe d'enfants de un à deux ans plus jeune qu'elle, la suit bien aime l'école.

Novembre 1957 -

L'enfant va bien. La température, le sommeil, l'appétit, la soif, la diurèse, sont normaux. Pas d'obésité, pas de troubles digestifs. La vision et l'audition sont normales .

Marie Claude se plaint de céphalées discrètes, sans nausées ni troubles visuels. Le fond d'oeil est normal. Sa mère a constaté des épisodes de pâleur, 2 à 3 fois par semaine, sans horaire précis, mais lors des contrariétés. Subitement l'enfant devient très pâle, doit s'asseoir, reste sans parler, ne semble pas perdre connaissance ni se désorienter. Cela dure quelques secondes puis l'enfant se remet à jouer comme si rien ne s'était passé.

Au point de vue neurologique : séquelles d'hémiplégie droite. Le langage est normal. Au point de vue lexie : parvient à déchiffrer correctement, mais c'est très laborieux. Au point de vue mnésie : normal. Au point de vue graphie : elle écrit de la main gauche sur les conseils du rééducateur.

Développement staturo-pondéral

Age	9 ans 1/2	Normal pour l'âge	10 ans 1/2
Poids	33 kg 200	27 kg 5 ± 4	30,5 kg
Taille	137 cm	T 131 cm 8 ± 5	Normale pour la taille

L'enfant a grandi de 5 cm en 11 mois, et a pris 4 kg 700

Développement sexuel

Développement mammaire, aréoles pigmentées, pilosité axillaire et pubienne. Il n'existe pas d'acnée. On ne note aucun élément de virilisme.

Marie Claude a été réglée en Janvier 1957 à l'âge de 8 ans et 8 mois.
Les cycles sont réguliers, de 28 jours. Les règles durent 3 à 4 jours.

Développement psychique

Au point de vue caractériel : émotivité, colères, surtout dans le milieu familial. Les troubles ne sont pas retrouvés dans le milieu scolaire.

Elle présente un gros retard scolaire pour la dictée et le calcul mental. Elle est en cours élémentaire 1ère année : classe d'enfants de 7 à 8 ans.

Janvier 1958 :

L'enfant va bien, mais a toujours ses accès de pâleur subite, n'a plus de céphalée. L'électroencéphalogramme est normal. La radiographie du crâne ne montre pas de calcification.

Développement staturo pondéral

âge 9 ans 8 mois	Normale pour l'âge	âge supérieur à 10 ans 1/2
poids 34 kg 300	28 kg	31 kg
taille 138 cm	132 cm	Normale pour la taille

âge osseux en février 58 : 12 ans

Développement psychique

âge mental 8 ans Q I: 83

Octobre 1958 :

Va bien mais l'énurésie persiste.

Développement staturo pondéral

âge 10 ans 5 mois	Normale pour l'âge	11 ans
poids 38 kg	30 kg 500	32 kg
taille 140 cm	137,4 cm	Normale pour la taille

Age osseux :

Coude normal : les cartilages du coude sont soudés

Poignet : pisiforme. Il semble que l'épiphyse du pouce soit soudée.

Les cartilages épiphysaires sont minces, sauf pour le radius.

Aucun des points post pubertaires n'existe.

Novembre 1959 :

Age 11 ans 1/2	Normale pour l'âge	11 ans
Poids 38 kg 900	34 kg 600 $\pm$ 6	35 kg
Taille 141,5	143,5 $\pm$ 6	Normale pour la taille

Novembre 1960 :

Age 12 ans 1/2	Normale pour l'âge	11 ans 1/2
Poids 42 kg 200	38 kg 600 $\pm$ 7	34 kg 600
Taille 143,5	145 $\pm$ 7	Normale pour la taille

Scolarité I à 2 ans de retard. Mauvaise élève

Novembre 1961 :

Nous revoyons personnellement l'enfant âgée de 13 ans 1/2 et nous faisons un bilan :

Chronologie des faits précédant et suivant la puberté

A l'âge de 6 ans : méningite tuberculeuse grave

A l'âge de 7 ans 10 mois : apparition de signes de puberté

A l'âge de 8 ans : apparition de cycles menstruels
de pilosité axillaire

A l'âge de 9 ans : début de la prise de poids

Antécédents familiaux :

Aucun cas de puberté précoce dans la famille

Examen :

L'enfant se plaint de céphalées peu intenses - très irrégulières. Par ailleurs on ne note ni asthénie, ni apathie, ni frilosité, ni polyurie. Il n'y a pas de troubles digestifs. Par contre il existe une énurésie nocturne. De plus l'enfant présente une tendance à la polyphagie.

L'aspect général de l'enfant est celui d'une fillette obèse. Le panicule adipeux prédomine au niveau de la ceinture, du siège, des cuisses et des mollets.

L'examen des téguments révèle l'existence de vergetures au niveau de l'abdomen, du siège et des cuisses. Par contre il n'existe pas de modifications circulatoires ; la température cutanée est normale ; l'hydratation est normale ; il n'y a pas de pigmentation, pas de séborrhée, pas d'acnée. On note l'existence d'une pilosité des membres inférieurs. La pilosité pubienne et axillaire est normale.

Le développement dentaire est normal, pas d'anomalie de la 2^{ème} dentition.

Développement sexuel :

La puberté est installée depuis 5 ans. Les cycles menstruels sont de 30 jours. Les règles durent 4 jours, leur abondance est normale, il n'y a pas de syndrome pré menstruel

Les effets oestrogéniques se traduisent par un développement pubertaire normal des seins. La vulve est orientée vers le bas. Les petites lèvres ont un développement adulte normal.

Les effets androgéniques se traduisent par la morphologie adulte des grandes lèvres, du clitoris, par la pilosité pubienne triangulaire. Il n'y a pas de signe d'imprégnation androgénique, pas de virilisme génital.

Mensuration

	Normale pour l'âge	Normale pour la taille
Age 13 ans 1/2		Age 11 1/2 à 12 ans
Taille 144,5	$153,9 \pm 6,5$	
Poids 47,600 kg	$43,2 \pm 7,8$	35,6
Envergure 145 cm	154,5	144,5
Segment supérieur 73 cm	76,9	72,1
Segment inférieur 71 cm	77	72,6
Crête iliaque, sol 87 cm		
Bi acromiale 36 cm		
Bi crête 29 cm		
Périmètre crânien 54,5	$54 \pm 1,2$	

On ne remarque pas de modifications du rapport segment supérieur sur segment inférieur.

Développement osseux :

Les radiographies osseuses montrent la soudure des cartilages de croissance de l'humérus, de l'acromion, du tibia, du péroné, du fémur.

L'âge osseux est supérieur à 18 ans.

La radiographie du crâne ne montre pas de calcifications visibles. La selle turcique est de volume normal mais fermée.

Développement mental :

Enfant âgée de 13 ans 1/2, éveillée, moyennement active très maternelle avec les plus petits qu'elle.

Elle n'a pas de trouble du caractère.

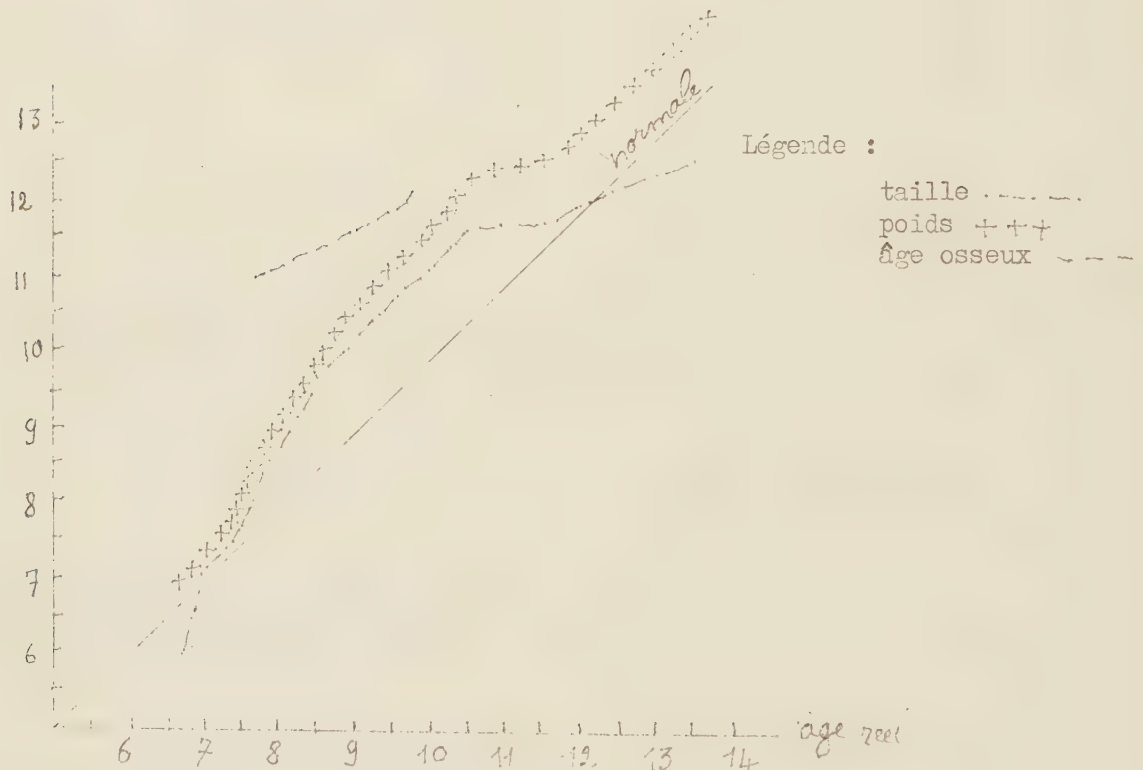
Son comportement est celui d'une fille de son âge.

Au point de vue scolaire, elle a de bonnes capacités d'assimilation, une bonne mémoire, s'intéresse à son travail. Elle écrit de la

main gauche. Elle a un retard d'un à deux ans au point de vue intellectuel.
Le reste de l'examen clinique est normal.

EN RESUME :

Courbe de croissance staturo pondérale



Méningite tuberculeuse.

Il s'agit d'une fille qui, à l'âge de 6 ans et 1 mois, a une méningite tuberculeuse dont le diagnostic est fait 15 jours après le début clinique.

Cette méningite est initialement grave, l'enfant est en très mauvais état général, subcomateuse. A l'examen, elle a une splénomégalie ; une miliaire pulmonaire à la radiographie thoracique ; de nombreux tubercules de Bouchut à l'examen du fond d'oeil ; l'électro encéphalogramme est de type III.

Le traitement institué est de : INH - PAS. Puis pendant un mois on ajoute de la streptomycine intramusculaire et intrarachidienne, de

l'isoniazide intrarachidien. Au début du traitement on observe une crise convulsive, et l'installation d'une hémiplégié droite.

L'enfant sort de l'hôpital après 8 mois de traitement. Elle est guérie mais garde des séquelles de son hémiplégié droite et un retard intellectuel.

Puberté précoce

Un an après le début clinique de la méningite on note une accélération de la croissance staturo pondérale, l'enfant est âgée de 6 ans et 10 mois.

A l'âge de 7 ans et 11 mois, deux ans après la méningite tuberculeuse, elle a la taille d'un enfant de 8 ans 1/2, un âge osseux de 11 ans. Elle présente des signes de puberté : développement des seins, pilosité pubienne, vulve développée.

Les dosages hormonaux révèlent un taux normal des 17 céstostéroïdes urinaires, des oestrogènes urinaires, par contre les gonadostimulines sont supérieures à la normale.

Le frottis vaginal a un aspect pubertaire avec activité oestrogénique marquée.

Au point de vue psychique, rien de remarquable n'est noté à ce moment là.

Les mois suivants, les signes de puberté se complètent.

A l'âge de 8 ans et 8 mois, l'enfant a ses premières règles.

A l'âge de 9 ans elle commence à présenter une surcharge pondérale discrète.

L'enfant est revue régulièrement. Elle a actuellement 13 ans 1/2. Sa puberté est faite depuis 6 ans. Une séquelle de celle-ci est remarquable la petite taille de l'enfant qui après une accélération de la croissance avant les premiers signes de puberté semble maintenant très ralentie.

OBSERVATION N° II

Didier Ley..... né le 15 Juin 1946

Histoire de la maladie.

L'enfant âgé de 5 ans 1/2, était strictement normal, jusqu'au 25 Novembre 1951. Ce jour là apparaissent brutalement : vomissements incessants, en fusée après chaque tentative d'alimentation ; céphalée légère ; somnolence ; température oscillante entre 37°5 et 38°5 ; douleurs abdominales. Il n'existe pas de signes méningés.

Les jours suivants, même état, on fait de la pénicilline pendant 24 heures. La cuti réaction à la tuberculine est négative. Le cliché pulmonaire est normal.

2 Décembre 1951 Sept jours après le début clinique, l'enfant fait une crise convulsive à prédominance faciale. La température tombe à 36°. Le malade vomit sans cesse, est deshydraté, dans un véritable état de tymphos. Il existe une raideur de la nuque.

Examen complémentaire.

Fond d'oeil : normal.

Ponction lombaire : liquide clair contenant 140 éléments à prédominance lymphocytaire. Albumine 2,70 g. Chlorures 5,80 g. Sucre 0,22 g. Pas de bacille de Koch à l'examen direct. La culture sur Lowenstein est négative. Le cobaye ne présente aucune lésion lorsqu'on le sacrifie.

Une nouvelle cuti réaction est négative. L'intra dermo réaction à 10 Unités est légèrement positive.

Sous l'influence du traitement à domicile (streptomycine intra musculaire 1 g. par jour, et intra rachidienne), on assiste à une sub normalisation de la température, une disparition des vomissements en 48 h.

et une amélioration de la conscience. L'enfant mange, reprend du poids.

40 jours après le début :

reprise des vomissements, chute pondérale, hyperesthésie cutanée, roue dentée, ébauche de clonus.

L'examen du fond de l'oeil révèle une stase papillaire : flou à prédominance unilatérale.

Le traitement est toujours : de la Streptomycine intra musculaire et intra rachidienne, on ajoute alors par cette dernière voie 50.000 U de PAS.

Sous l'influence de ce traitement, une nouvelle amélioration clinique se dessine, mais la stase papillaire se confirme au fond d'oeil.

3 mois après le début :

Apparition de : tremblement surtout volitionnel, tics, clonus du pied et de la rotule.

Les reflexes sont normaux. Le cutané plantaire se fait en flexion.

Le comportement est normal, entrecoupé de phases d'agitation motrice.

3 mois 1/2 après le début clinique :

Le 5 Mars 1952, l'on décide l'hospitalisation de l'enfant pour faire une trépano ponction ventriculaire, devant une baisse de l'acuité visuelle et une accentuation de la stase avec un bourrelet discret au fond d'oeil.

7 Mars 1952

Examen clinique avant la trépano ponction : l'acuité visuelle semble meilleure, l'enfant reconnaît bien les objets jusqu'à 1 m 50. Le champ visuel, la mobilité oculaire sont normaux.

Aux membres supérieurs : réflexes normaux, tremblement permanent roue dentée très nette.

Aux membres inférieurs : réflexes ostéo-tendineux normaux. Clonus des deux pieds prédominant nettement à droite.

Hyperesthésie cutanée.

[L'examinateur note une placentation triangulaire.]

Par ailleurs, psychisme normal, enfant très intelligent. Il existe peut être une baisse de l'acuité auditive.

Trépano Ponction Ventriculaire Bilatérale

Trous de trépan frontaux. La dure mère est tendue, le cerveau est tendu, fait hernie à travers l'ouverture de la dure mère. Les ventricules sont en place, très dilatés. Le liquide est hypertendu, coule presque en jet, il est légèrement jaunâtre. On ne fait aucune injection, on fait un prélèvement de liquide.

10 Mars 1951

La cuti réaction est positive.

On est frappé par :

La déviation permanente de la tête vers la gauche.

L'enfant arrive à mettre sa tête de face, mais ne peut la tourner vers la droite.

L'attitude en flexion du membre supérieur droit.

On obtient aisément l'extension du membre mais l'enfant le remet rapidement en flexion.

L'attitude en hyperflexion du membre inférieur droit.

L'extension de ce membre est très douloureuse. L'adduction et l'abduction spontanées sont possibles.

Au niveau des membres supérieurs : tremblement intentionnel intense, petite roue dentée intermittente.

Clonus des deux pieds. Réflexes ostéo-tendineux vifs et diffusés. Il semble y avoir un signe de Babinski bilatéral. Il existe une hyperesthésie cutanée importante.

Par ailleurs il ne semble pas y avoir de paralysie faciale. Il n'y a pas de dysmétrie dans l'épreuve doigt sur nez, ni de nystagmus.

- La conscience est parfaite, l'intelligence est intacte.

- Vision : l'enfant ne reconnaît pas les objets par la vue mais seulement par le toucher.

11 Mars 1952

Ponction ventriculaire : le liquide ne coule qu'après compression des jugulaires.

13 Mars 1952

Ponction ventriculaire : à droite pas de liquide
à gauche 2 cm³ après compression
jugulaire.

15 Mars 1952

On se demande la part qui revient à l'hypertension intracranienne et à l'arachnoïdite opto chiasmatique dans la baisse de l'acuité visuelle. On penche pour l'arachnoïdité et préconise une intervention neuro chirurgicale de prudence si les troubles de la vue ne s'améliorent pas rapidement.

4 mois après le début clinique :

L'acuité visuelle ne s'améliorant pas, l'enfant est opéré par le Dr KLEIN.

Volet frontal droit. Le cerveau est détendu par ponction ventriculaire. On retire 40 cc de liquide. Le pôle frontal présente des adhérences avec la dure mère presque tout le long de l'orbite. Les nerfs sont très largement engainés par des membranes fibreuses. On ramollit les membranes à la Streptokynase. Après cela les membranes peuvent être enlevées. Les nerfs paraissent indemnes. Quelques points blancs se logent autour du trou optique mais non sur le nerf. Seul le bord antérieur du chiasma est un peu irrégulier. On laisse un drain dans la citerne chiasmatique et on ouvre la pédonculaire. Fermeture. Drain à la peau.

Le lendemain de l'intervention : l'enfant est conscient, sa température est à 38°2. La ponction ventriculaire ramène un liquide hypertendu clair.

Traitement

par voie intra musculaire : Streptomycine 0,75 g

Pénicilline 500.000 Unités.

par voie locale, par le drain : Streptomycine 10.000 Unités

Pénicilline 20.000 Unités

Streptokynose 100 Unités

par le ventricule : Streptomycine 10.000 Unités

Les jours suivants l'enfant va bien, bon appétit. La fièvre descend à 37°5. L'hyperesthésie persiste. Il ne reconnaît pas les objets qu'on lui montre. Il voit la lumière.

Le fond d'oeil montre un oedème très discret, les papilles sont un peu pâles, les vaisseaux sont grêles.

On ajoute au traitement du "5015", 1 cachet par voie buccale, par voie ventriculaire PAS 50.000 ; Strepto 20.000 ; "5015" : 1/2 cc, par voie intra musculaire : Strepto 0 g 75 - "5015" 1,5 cc

II Avril 1952

L'état général est médiocre, l'enfant est très maigre, sa température est normale, la conscience parfaite.

Il existe une raideur, une hyperesthésie cutanée généralisée, les membres inférieurs sont en flexion. Les membres supérieurs sont légèrement fléchis. La mobilité active est normale, la mobilité passive est gênée par l'hyperesthésie. Il persiste : un tremblement intentionnel intense ; les réflexes ostéo tendineux sont vifs, diffusés, polycinétriques un clonus inépuisable des deux pieds, des rotules.

Les réflexes cutanés plantaires et cutanés abdominaux sont vifs les crémasteriens sont normaux.

Il existe une parésie du moteur oculaire externe gauche. La pupille gauche ne réagit pas à la lumière. La pupille droite réagit très faiblement à la lumière.

L'enfant semble ne rien voir, ne pas distinguer la clarté de l'obscurité.

L'audition paraît normale.

Coeur, Poumons, Abdomen normaux.

Le malade âgé de 5 ans 10 mois quitte le service afin d'être traité à domicile.

7 mois 1/2 après le début clinique :

L'enfant est à nouveau hospitalisé, il est lucide, conscient, son état de nutrition est satisfaisant, mais son teint est jaune, sa langue rôtie, ses gencives rouges, il ne tient pas assis, reste couché, est trémulent, hyperesthésique, aveugle, il ne contrôle pas ses sphincters.

Examens complémentaires :

Radiographie du crâne : énorme distension des sutures.

Périmètre crânien : 52 cm

Fond d'oeil : papilles pâles, pas de tubercules dans le champ rétinien exploré.

E.E.G. : ondes lentes un peu moins nombreuses et moins amples que sur les tracés précédents. Tracé du type 2-3

La ponction lombaire ramène un liquide xanthochromique, on arrête le traitement tant ventriculaire que lombaire. Traitement que l'on reprend 15 jours après, bien que le liquide céphalo rachidien soit encore légèrement jaunâtre.

4 jours après la reprise du traitement local : température à 40°. céphalée, vomissement.

La ponction lombaire ramène un liquide trouble contenant 2.607 éléments. 80 % de polynucléaires, des staphylocoques pathogènes. On institue un traitement de 0,75 g de Chloromycétine, 2.000.000 U de Pénicilline, 3 g. d'Adiazine.

La température étant normale, le liquide céphalo rachidien aussi, après 12 jours de ce traitement, on l'arrête.

Quelques jours après, nouvelle poussée thermique à 40°5 sans signe de localisation. La ponction lombaire ramène un liquide hémorragique contenant 193 leucocytes. 1378 hématies, 1,25 g % d'Albumine Chloromycétine 0,75 g. Adiazine 3 g.

10 mois après le début clinique :

Nette amélioration de la vue : il suit la lumière, distingue les ombres de la lumière, semble voir les gros objets opaques, ne distingue pas les couleurs.

11 mois après le début clinique :

Etat stationnaire. Le liquide céphalo rachidien est normal. L'électro encéphalogramme montre une nette amélioration dans l'ensemble quelques rares anomalies un peu paroxystiques mal localisées mais à maximum gauche.

13 mois après le début :

L'enfant est vu du point de vue psychiatrique : aucun élément démentiel ou délirant. L'absence de propreté sphinctérienne est peut être un comportement réactionnel infantile.

20 mois après le début clinique :

L'enfant a fait de grands progrès : il marche quoique maladroitement et en se fatiguant assez vite. Il joue avec ses camarades.

21 mois après le début :

Enfant âgé de 7 ans et 2 mois

Sur le plan neurologique : démarche de paraplégique, clonus bilatéral Babinski probable à gauche.

On note de plus une pigmentation du scrotum avec hyperpilosité, une adiposité prédominant au niveau du tronc.

La tension artérielle est à 10,5 - 6

Mai 1954 : 7 ans et 11 mois

Vision : acuité visuelle 1/90. Le champ visuel est plus étendu à gauche qu'à droite. On envisage l'inscription de l'enfant dans une classe spéciale de l'institut des aveugles.

L'électroencéphalogramme est normal.

Il existe un syndrome de puberté précoce au complet avec : pilosité, macrogénitosomie, voix d'adulte, croissance rapide dans les

derniers mois. La taille actuelle est de 1 m 29.

(Normale pour l'âge : 1 m 243 $\pm$ 5 Poids 23,6 kg $\pm$ 3,5)

(Normale pour la taille : âge 9 ans Poids 26 kg)

En Septembre 1954, les dosages hormonaux donnent les résultats suivants :

= 17 Céto stéroïdes urinaires (Technique Henry et Thévenet)

11 mg par litre 7,2 mg par 24 heures

Elimination normale inférieure à 3 mg chez l'enfant.

= Corticoïdes urinaires totaux.

1° - Corticoïdes réducteurs.

Elimination exprimée en désoxycorticostérone

6,8 mg par litre 4,4 mg par 24 heures

Elimination normale 10 à 16 mg

2° - Corticoïdes 20 céto stéroïdes (réaction de
Gornail et Mac Donald)

Elimination exprimée en acétate de cortisone

6,6 mg par litre 4,3 mg par 24 heures

Elimination normale 5 à 10 mg

= Gonadostimulines urinaires (Technique R. Henry)

Elimination par 24 heures en unités souris

supérieur à 10 US inférieur à 25 US

Elimination normale par 24 heures : 5 à 25 US

Avril 1955

8 ans et 10 mois.

Didier apprend le Braille, voit assez pour se diriger, pour effectuer les actes courants de la vie, mais pas pour lire.

Développement staturo pondéral

Il grandit encore, mais moins vite : 2 à 3 cms depuis quelques mois.

En un an, l'enfant a grandi de 7 cm 5

Âge 8 ans et 10 mois	Normale pour l'âge	10 - 10 ans 1/2
Poids 37 kg 100	26 kg 400	29,9 kg
Taille 1 m 365	1 m 297	Normale pour la taille

Âge osseux > 11 ans < 12 ans.

Développement sexuel

Organes génitaux d'adulte. Poils pubiens à limite horizontale.
Poils axillaires encore assez clairsemés. Pas de nodule mammaire
voix d'adulte.

Novembre 1956

A fait quelques progrès au point de vue visuel
Continue à grandir de 4 à 5 cms par an.

Âge 10 ans 6 mois	Normale pour l'âge	12 - 12 ans 1/2
poids 47 kg 100	31 kg	36 kg
taille 1 m 455	1 m 375	Normale pour la taille

EN RESUME :

Méningite tuberculeuse.

Il s'agit d'un garçon qui, à l'âge de 5 ans 1/2, fait une
méningite tuberculeuse dont le diagnostic est fait 7 jours après le
début clinique, au décours d'une crise convulsive. L'état général est
mauvais. Le traitement institué est de : Streptomycine intra musculaire
et intra rachidienne, puis PAS et INH.

Au cours de l'évolution, apparition d'une hypertension intra
crânienne qui entraîne une trépano ponction ventriculaire, puis une
intervention neuro-chirurgicale au niveau de la région opto chiasmatique.
Une cécité et des troubles neurologiques de l'hémicorps droit sont apparus.

Au 7 ème mois de l'évolution, surinfection du liquide céphalo
rachidien, avec hydrocéphalie.

20 mois après le début clinique, l'enfant est toujours aveugle mais commence à remarquer.

Puberté précoce

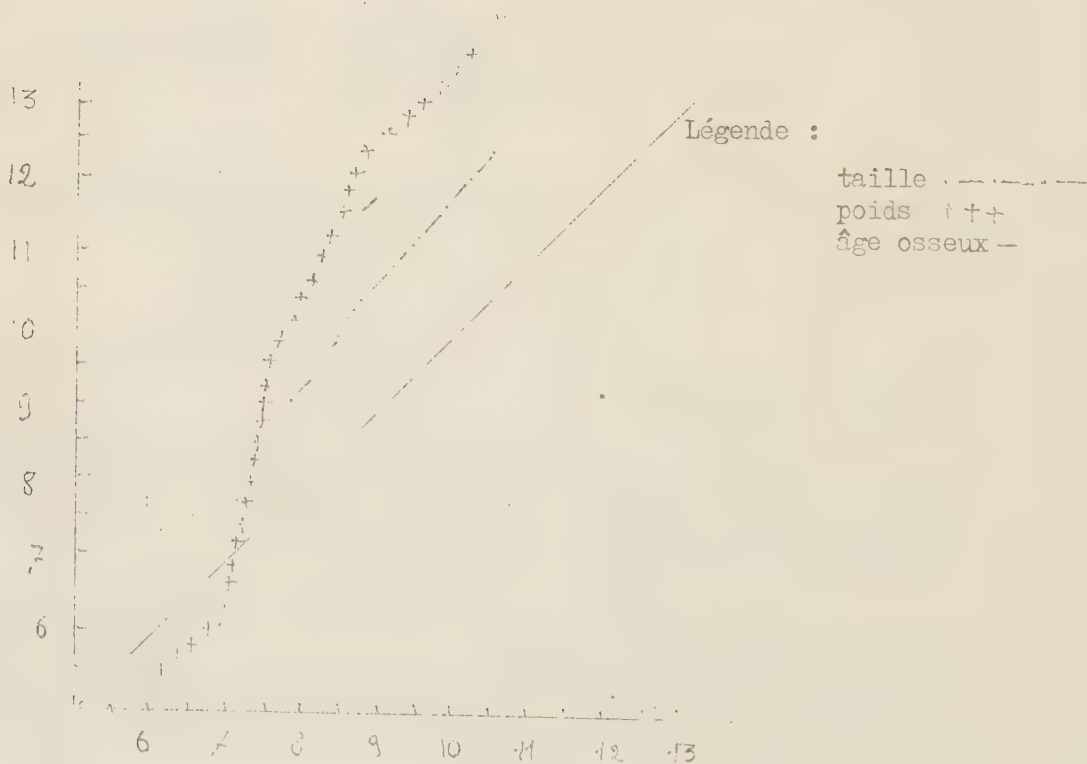
21 mois après le début clinique on note une pigmentation du scrotum avec hyperpilosité, adiposité. L'enfant est alors âgé de 7 ans et 2 mois.

A l'âge de 7 ans et 11 mois, la puberté est cliniquement complète : pilosité - macrogénitosomie - voix d'adulte - accélération de la croissance.

Les dosages hormonaux révèlent un taux normal des corticoïdes urinaires totaux. Par contre les 17 céto stéroïdes urinaires sont supérieurs à la normale, de même les gonado stimulines urinaires sont élevées.

A l'âge de 8 ans et 10 mois, l'enfant a des organes génitaux d'adulte, une pilosité pubienne et axillaire. Il continue à grandir. Son âge osseux est de 11 à 12 ans.

Courbe de la croissance staturo pondérale



OBSERVATION N° III

Claude C.....

Histoire de la maladie.

L'enfant est hospitalisée à l'âge de 2 ans 4 mois, le 24 - 5 - 1949 au 14 ème jour du début apparent de la maladie.

Claude est dans le coma, elle ne comprend pas les ordres, ne reconnaît pas sa mère, il existe une hémiparésie droite.

On trouve dans le liquide céphalo rachidien des Bacilles de Koch.

La radiographie thoracique ne montre pas d'image de miliaire pulmonaire.

Par contre l'examen du fond d'oeil montre de nombreux tubercules choroïdiens.

Lorsque la malade sort du coma, on note l'existence d'une cécité.

Le traitement institué est de : Streptomycine par voie intra rachidienne et intra veineuse, puis PAS par voie intra rachidienne et intra veineuse. Le traitement local dure 6 mois et demi, le traitement général 7 mois et demi, puis le PAS est continué seul.

10 jours après que l'on ait noté la cécité on pratique une trépano ponction. 3 semaines après on intervient au niveau du chiasma et l'on trouve de grosses lésions tuberculeuses fraîches.

3 mois après l'intervention on note le retour de la vision. A partir de ce moment là on observe une amélioration lente de l'état de la petite malade, qui commence à parler un peu en Décembre 1949. Toutefois une surdité s'installe, qui va s'aggraver, même après l'arrêt du traitement.

La surdité est totale 6 mois après l'arrêt du traitement.

L'enfant sort de l'hôpital le 14 - 2 - 1950, 9 mois après le début ; en plus de sa surdité elle présente une arriération intellectuelle et des troubles du caractère.

Au cours de la surveillance ultérieure on remarque une accélération de la croissance staturale.

En Mai 1950 :

l'enfant est âgée de 3 ans 1/2 il mesure 92 cm	Normale pour l'âge. 97 cm
---	------------------------------

Elle a donc une taille inférieure à la moyenne

En Janvier 1951 :

l'enfant est âgée de 4 ans taille 98,5 cm	Normale pour l'âge 100,5 cm
--	--------------------------------

Elle a grandi de 6,5 cm en 8 mois.

En Septembre 1951 :

l'enfant est âgée de 4 ans 8 mois taille 103 cm	Normale pour l'âge 103,8 cm
--	--------------------------------

Elle a grandi de 4,5 cm en 8 mois.

En Mars 1953 :

l'enfant est âgée de 6 ans taille 116 cm	Normale pour l'âge 113 cm
---	------------------------------

Elle a grandi de 13 cm en 16 mois.

On note à ce moment là un développement mammaire unilatéral qui régresse après prise de Paraoxypropionophénone.

En Janvier 1955 (1955).

Les seins se développent rapidement. Claude C... est adressée pour vulvite au Dr SERINGE. Celui-ci fait le diagnostic de puberté précoce.

Le 24 Avril 1955

Claude est âgée de 8 ans 3 mois. Elle présente des signes de puberté nets : seins et vulve développés, pilosité pubienne.

Sa taille est de 134 cm	Normale pour l'âge
Elle a grandi de 18 cm en 2 ans	entre 123,3 cm et 126,8 cm

On ne note pas de soif anormale

Dans les antécédents on ne retrouve pas de puberté précoce.

Examens complémentaires :

Age osseux : genou : tubérosité tibiale antérieure ($>$ II ans)
main : styloïde cubital, pisiforme (10 - 11 ans)

Fond d'oeil normal ; champ visuel normal.

Dosages hormonaux :

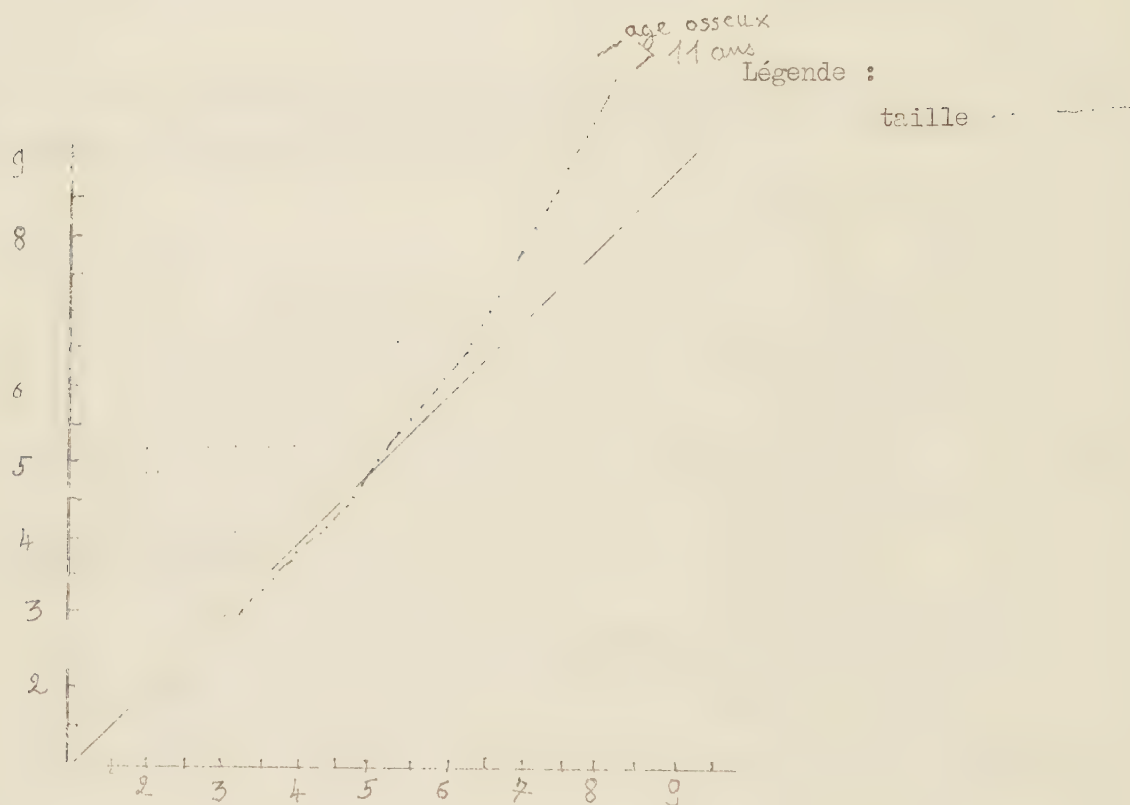
- FSH supérieur à 3 U (chiffre de puberté)
- 17 Cétostéroïdes normaux 1,8 mg par 24 h.
- Oestrogène inférieur à 3 δ
- Gonadostimuline urinaire (Henry) 3 à 6 unités (normale inférieure à 3).

En Octobre 1955 :

La fillette a ses premières règles.

EN RESUME :

Courbe de croissance staturale



Méningite tuberculeuse.

Il s'agit d'une fille qui, à l'âge de 2 ans 4 mois fait une méningite tuberculeuse dont le diagnostic est porté 14 jours après le début apparant de la maladie.

C'est une méningite grave, l'enfant est dans le coma, elle a une hémiparésie droite. Il existe des signes de dissémination : au fond d'oeil, nombreux tubercules de Bouchut. Lorsque l'enfant sort du coma elle est aveugle.

Le traitement pendant 8 mois comprend de la Streptomycine intra rachidienne et intra veineuse, puis du PAS associé par les mêmes voies.

Au cours de l'évolution on pratique une trépano-ponction ventriculaire, puis une intervention neuro chirurgicale au niveau du chiasma.

Lorsque l'enfant sort guérie de l'hôpital, elle garde comme séquelle une surdité - une arriération intellectuelle - des troubles du caractère.

Puberté précoce.

Deux ans après sa méningite, l'enfant présente une accélération de la croissance staturale.

Quatre ans après le début de la maladie, l'enfant présente un développement mammaire unilatéral. A l'âge de 8 ans, six ans après le début de la méningite, les seins se développent, la vulve prend une orientation horizontale, la pilosité pubienne apparaît.

A l'âge de 8 ans 9 mois, on note la première menstruation.
l'âge osseux est de plus de II ans.

Les dosages hormonaux révèlent un taux normal des I7 cétostéroïdes urinaires et des oestrogènes. Les gonadostimulines urinaires ont un taux correspondant à celui de la puberté.

OBSERVATION N° IV

Leila M....

Histoire de la maladie.

L'enfant est hospitalisée à l'âge de 2 ans 1/2

En Décembre 1949

A la suite d'une kérato-conjonctivite phlycténulaire, elle fait une granulie et une méningite tuberculeuse. Pendant 10 mois elle est traitée par Streptomycine et PAS. Elle reçoit au total 139 g de Streptomycine intra musculaire, 15 g intra rachidien et 786 g de PAS per os.

En Août 1950

L'enfant sort de l'hôpital cliniquement guérie, mais elle garde une altération importante du liquide céphalo rachidien. Une séquelle importante : surdi mutité complète.

On suit régulièrement l'enfant au point de vue clinique. Fond d'oeil, Electroencéphalogramme.

2 ans 1/2 après son hospitalisation.

L'enfant est âgée de 5 ans, est cliniquement normale, sa surdi-mutité mise à part. Le liquide céphalo rachidien ne présente aucune altération, de même que les tracés électroencéphalographiques.

L'enfant n'est revue qu'à l'âge de 7 ans 1/2.

A l'âge de 7 ans 1/2, 5 ans après sa méningite, sa surdi-mutité est toujours identique. L'examen neurologique est normal ainsi que du point de vue cardio vasculaire, pleuro pulmonaire, abdominal.

Le développement staturo pondéral prend une orientation de type féminin avec une obésité du type gynoïde intéressant l'abdomen, les hanches, les fesses.

Mensurations :

à l'âge de 7 ans I/2	Normale pour l'âge	6 ans 6 ans I/2
poids 23 kg	22,5	19,5
taille 115 cm	121,6	Normale pour la taille

Diamètre bitrochantérien 21 cm

Diamètre bi épineux 17 cm

Diamètre bi acromial 21 cm

Age osseux : 14 ans, tous les points d'ossification ont fait leur apparition et se sont développés.

Depuis un an les glandes mammaires se sont développées de façon régulière et symétrique.

A l'examen les seins ont le volume d'une orange, l'aréole est claire, non saillante ; le mamelon est peu proéminent mais visible. Les seins sont fermes à la palpation. Au niveau du pubis il existe un léger duvet ; pas de pilosité axillaire, pas d'acnée. On note une tendance à l'horizontalisation de la vulve qui n'apparaît pas hyperpigmentée. Les grandes lèvres sont peu hypertrophiées.

Les caractères sexuels primaires ne sont pas apparents, l'utérus ne paraît pas augmenté au toucher rectal qui par ailleurs ne trouve pas de tumeur abdominale.

Les menstruations n'ont pas fait leur apparition.

Etude hormonale :

Taux des G.B.S. et des P.G. voisin de 0 donc normal.

17 Cétostéroïdes éliminés 0,82 mg (Technique de Caren et Salter) donc sensiblement normal.

Phénolstéroïdes totaux éliminés par 24 heures : 86 mg, taux qui normalement devrait être nul.

Folliculine spécifique (Technique de Jayle et Crepy) 16 μ par 24 heures.

Les deux derniers dosages mettent en évidence une activité ovarienne nette s'opposant à un fonctionnement androgénique corticosur-rénalien qui paraît normal. Le dosage des stimulines hypophysaires n'a pu être réalisé.

Examens complémentaires :

Fond d'oeil : normal

Electroencéphalogramme : normal

Radio du crâne : petites calcifications supra sellaires

Encéphalographie gazeuse : absence d'injection des citernes de la base traduisant probablement l'existence d'un feutrage de la région, séquelle de l'arachnoïdite tuberculeuse.

EN RESUME :

Méningite tuberculeuse.

Il s'agit d'une fille qui à l'âge de 2 ans 1/2 fait une Kerato conjonctivite phlycténulaire, avec granulie pulmonaire et méningite tuberculeuse. Elle est traitée pendant 10 mois par la Streptomycine et le PAS. Elle garde comme séquelle une surdi mutité complète.

Puberté précoce.

4 ans après le début de la méningite, à l'âge de 6 ans 1/2, l'enfant présente un début de développement mammaire. L'année suivante le développement staturo pondéral prend une orientation de type féminin. Les signes de puberté se sont complétés : développement des seins, de la vulve qui s'horizontalise, pilosité pubienne.

L'âge osseux est de 14 ans.

La radio du crâne montre de petites calcifications supra sellaires
L'encéphalographie gazeuse révèle une absence d'injection des citernes de la base.

Les dosages hormonaux trouvent des taux normaux de G.B.S. des P.G. des 17 Cétostéroïdes urinaires.

Par contre les Phénolstéroïdes totaux et la folliculine spécifiques sont élevés.

OBSERVATION N° V

Monique

Histoire de la maladie.

L'enfant âgée de 6 ans, est hospitalisée de 26 Juin 1948 après 8 jours de maladie.

Monique est dans le subcoma, syndrome méningé typique, sa température est à 38°. La ponction lombaire ramène un liquide clair, avec 23 cellules lymphocytaires, 1,30 g d'Albumine, 0,16 g de sucre. La cuti réaction est positive. La radiographie pulmonaire est normale. les urines sont normales.

Le diagnostic de méningite tuberculeuse est porté bien que jamais on n'ait décelé de bacille de Koch dans le liquide céphalo rachidien, mais la mère de l'enfant a une tuberculose pulmonaire ulcéro caséeuse bilatérale.

Traitement :

Streptomycine immédiatement 0,60 g intra musculaire par jour en trois injections, par voie intra rachidienne 75.000 U. , le rythme des injections intra rachidienne est assez irrégulier.

L'enfant a eu en moyenne, 5 ponctions lombaires par mois suivies d'injection de Streptomycine.

Malgré le traitement, l'état s'est aggravé lentement jusque vers la fin du mois d'Août 1948. La malade sombre dans un coma de plus en plus complet, avec agitation et cris. L'alimentation est difficile, les vomissements fréquents, un état de cachexie s'installe tandis qu'un strabisme divergent apparaît.

Examen ophtalmologique :

mouvements oculaires : l'enfant fixe seulement de l'oeil droit. L'oeil gauche semble en divergence. Il existe une forte hypermétropie. L'oeil gauche est peut-être amblyope.

Les pupilles sont en mydriase, il existe un léger réflexe à la lumière.

Fond d'oeil : atrophie optique bilatérale, plus marquée à gauche qu'à droite, avec bords un peu flous.

Oeil droit : petite cicatrice d'un tubercule de Bouchut.

Oeil gauche : une très longue cicatrice de tubercule de Bouchut près de la papille.

Vision : Oeil droit I/50 à peu près

Oeil gauche uniquement sens lumineux.

Le liquide céphalo rachidien : réaction cellulaire importante
118 cellules 2,80 g d'Albumine.

A partir de Septembre 1948

L'état général s'améliore, reprise de poids.

La température diminue, se régularise.

Le liquide céphalo rachidien se normalise.

En Décembre 1948

Fond d'oeil : atrophie optique, bords papillaires irréguliers.

L'oeil droit fixe, l'oeil gauche est en divergence.

L'oeil droit a une vision de I/100, présente un scotome central

L'oeil gauche a seulement le sens lumineux.

Le 13 Janvier 1949

Le malade sort de l'hôpital. Le traitement par la Streptomycine intra musculaire et intra rachidienne a débuté le 26 - 6 - 48 et est suspendu le 6 - 1 - 49. L'enfant est considérée comme cliniquement guérie. A sa sortie : l'acuité visuelle n'a pas varié.

Au point de vue neurologique : démarche ébrieuse avec élargissement du polygone de sustentation. Il semble exister une dysmétrie légère. Tous les réflexes tendineux sont exagérés et il existe une extension de la zone réflexogène du rotulien gauche.

Du point de vue psychique l'enfant paraît présenter depuis quelques semaines une hyperaffectivité à l'égard du médecin.

Examens complémentaires : liquide céphalo rachidien normal
radio pulmonaire normale.

Après sa sortie l'enfant est suivie régulièrement tant clinique-
ment que biologiquement par ponction lombaire.

Sa vision s'améliore progressivement.

En Mars 1950

2 ans après le début de la maladie, le liquide céphalo rachidien
est normal. L'enfant va bien, a repris son développement morphologique
normal. Très bon appétit (qualifié de polyphagie)
Le panicule adipeux s'est considérablement développé.
Les seins eux-mêmes paraissent en voie de développement.

Le 4 Mai 1950

Aucun changement au point de vue neurologique. Le liquide céphalo
rachidien est normal, la radio thoracique est normale.

On est frappé par la morphologie de l'enfant qui :

âgée de 8 ans	Normale pour l'âge	10 ans 1/2 II ans
mesure 1 m 38	I m 243	Normale pour la taille
pèse 34 kg	23 kg 600	31 kg

et présente l'aspect d'une fille en pleine crise de puberté. Toutefois
le système pileux est peu développé. La mère signale un écoulement mens-
truel vers le mois d'Avril.

A cette date, de peur de réveiller des lésions méningées encore
mal cicatrisées, on repousse l'encéphalographie gazeuse qui est pratiquée
le 12 - 7 - 1950.

Le liquide retiré par ponction sous occipitale est normal. Les
clichés montrent une hydrocéphalie interne importante prédominant sur le
ventricule gauche. Le troisième ventricule est élargi, en boule. La
citerne opto chiasmatique est également bien injectée. Il s'agit donc
d'une hydrocéphalie communicante.

4 ans après la méningite, l'enfant va bien

L'électroencéphalogramme est assez fortement altéré, laissant supposer un degré assez marqué de souffrance cérébrale, diffuse sans signe de localisation.

Le liquide céphalo rachidien est normal.

L'acuité visuelle s'est améliorée de façon extraordinaire.

Le champ visuel semble normal.

Le fond d'oeil présente toujours une atrophie optique avec bord un peu flou.

Au point de vue intellectuel : déficit marqué, mais l'enfant va en classe.

Au point de vue puberté : menstruation régulière normale.

EN RESUME :

Méningite tuberculeuse.

Il s'agit d'une fille, qui, à l'âge de 6 ans, fait une méningite tuberculeuse dont le diagnostic est porté 8 jours après le début clinique apparent. Malgré le traitement de Streptomycine intra musculaire et intra rachidienne, l'évolution est grave : coma - tubercules de Bouchut à l'examen du fond d'oeil - cécité - démarche ébrieuse. Après 7 mois de traitement la malade est guérie et sa vision s'améliore.

Puberté précoce.

Deux ans après le début de la maladie, on note un développement considérable du péricule clipeux. Les seins sont en voie de développement

Au cours des mois suivants, l'enfant est âgée de 8 ans et est en pleine crise de puberté avec même un écoulement menstruel.

A cette époque on pratique une encéphalographie gazeuse qui révèle une hydrocéphalie.

4 ans après sa méningite, l'enfant a terminé sa crise pubertaire et ses règles sont régulières.

OBSERVATION N° VI

Alain V...

Histoire de la maladie.

L'enfant est né le 9 Avril 1942. Son père est traité depuis 1947 pour une tuberculose pulmonaire. L'enfant jusqu'en 1949 va bien. La cuti réaction tuberculinique pratiquée à trois reprises depuis la maladie de son père, s'est montrée négative.

Le 16 Septembre 1949 :

L'enfant se plaint de céphalées, vomit, sa température s'élève à 38°5. Il maigrit à vue d'oeil. La cuti réaction est fortement positive. La ponction lombaire permet de porter le diagnostic de méningite lymphocytaire subaiguë. On ne retrouve pas de bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien. Mais la constatation de tubercules choroïdiens de Bouchut à l'examen de fond de l'oeil affirme l'étiologie tuberculeuse.

L'enfant est hospitalisé le 18 Octobre 1949, un mois après le début clinique :

on institue un traitement par la Streptomycine intra musculaire et intra rachidienne.

5 mois après le début clinique, début février 1950 :

L'enfant fait une crise convulsive généralisée, suivie d'une torpeur subcomateuse pendant plusieurs jours. Puis s'installent des troubles psychiques faits de confusion mentale et d'agitation hypomaniaque.

L'examen du fond d'oeil montre un oedème papillaire bilatéral.

Jusqu'en Juin 1950, le traitement intra musculaire et intra rachidien est continué. Progressivement l'état général s'améliore, la courbe pondérale se relève. L'oedème papillaire s'efface, mais il est remplacé par une décoloration papillaire bilatérale.

Le 3 Juin 1950

On arrête le traitement intra rachidien. Le liquide céphalo rachidien est normal, mais l'enfant est sourd, les troubles psychiques, l'incontinence sphinctérienne persistent.

Une rougeole intercurrente en Avril 1950 n'a donné lieu à aucune complication, elle a été suivie cependant d'une période de boulimie et d'agitation psycho motrice extrême.

La Streptomycine intra musculaire est encore continuée jusqu'en Octobre 1950. Les troubles sensoriels et psychiques ne s'améliorent pas par la suite. Le 25 Novembre 1952 Alain V... est envoyé à Paris à la clinique de psychiatrie infantile.

Novembre 1952

Au point de vue neurologique : La surdité est confirmée par un audiogramme. La vue paraît très diminuée. Il ne semble pas exister d'hémianopsie, mais l'acuité visuelle est difficile à apprécier. Le fond de l'oeil montre une papille très blanche à droite, une décoloration moindre à gauche.

Le langage spontané est conservé, mais l'articulation est lente et explosive.

Les sphincters sont continents.

L'examen neurologique est négatif. La ponction lombaire ramène un liquide clair, 5 lymphocytes, pas de bacille de Koch, 0,45 g d'albumine, 0,60 g de glucose, 7,50 g de chlorure.

L'examen de trois échantillons de liquide retirés par ponction lombaire, lors d'une pneumo encéphalographie ultérieure montrera une lymphocytose céphalique à 22 éléments.

L'électroencéphalogramme montre un rythme de base de 8 cycles/seconde entrecoupé de nombreuses ondes de 5 à 6 cycles/seconde dans les deux régions temporales.

Au point de vue psychique : comportement hypomaniaque, impulsions agressives, dangereuses pour les autres enfants, masturbations exhibitionnistes, humeur variable, instable, toujours excessive. Il est dans l'ensemble euphorique, grossier, obscène de gestes et de paroles, il

passee facilement à des larmes bruyantes.

Il est incapable d'attention en dehors des phases d'impulsion psychomotrice.

Le niveau intellectuel est évalué à 7 ans 3 mois pour un âge réel de 10 ans 1/2.

Au point de vue somatique : La morphologie de l'enfant est remarquable.

Développement staturo pondéral :

âge 10 ans 1/2	Normale pour l'âge	12 ans
poids 43 kg 300	31 kg	36 kg 300
taille 1 m 46	1 m 375	Normale pour la taille

L'enfant est harmonieusement développé.

Caractères sexuels manifestement précoces, tant par le développement des organes génitaux que par l'abondance de la pilosité pubienne et labiale.

Par ailleurs il n'y a ni polydypsie, ni polyurie. Le sommeil et l'appétit sont normaux.

Examens complémentaires : cholestérolémie 1 g 12 % ; Métabolisme de base inférieur de 26 % à la normale ; épreuve d'hyperglycémie provoquée montrant une flèche hyperglycémique élevée et un temps d'hyperglycémie allongé.

Radiographie du crâne : absence de signe d'hypertension intra crânienne ; cependant les sutures coronales sont colmatées. La selle turcique est petite, ses contours sont bien dessinés. Dans la région sus et rétro sellaire on voit une volumineuse calcification assez peu dense non homogène, prolongée en avant au dessus du jugum sellae et en arrière vers l'espace perforé postérieur, par une courte traînée de calcification.

De face la principale calcification apparaît dans le plan sagittal. Il existe peut être une calcification de moindre volume latéralement dans la vallée Sylvienne droite.

La pneumo encéphalographie permet de constater l'existence d'une dilatation modérée de tout le système ventriculaire et de préciser les rapports des

concrétions calcaires supra sellaires avec le plancher du III^{ème} ventricule. Celui-ci apparaît soulevé dans sa partie infundibulo chiasmatic. Les calcifications ne paraissent pas pénétrer dans la cavité du ventricule, mais se mouler sur les récessus antérieurs du plancher tout en les repoussant. Une coulée d'air injecte la grande citerne (exiguë) et la citerne prébulbaire, s'arrêtant devant la protubérance, là l'espace sous arachnoïdien est symphysé : l'air ne progresse plus à l'intérieur des citernes et la corticalité des hémisphères n'est pas visible.

Deux cisternographies de contrôle sont faites qui permettent de repérer les cornes frontales dilatées mais ne rendent pas visibles les citernes sus et retro sellaires. On retrouve la même coulée d'air pré bulbaire arrêtée net à la face antérieure de la protubérance.

EN RESUME :

Méningite tuberculeuse.

Il s'agit d'un garçon qui, à l'âge de 7 ans 5 mois, fait une méningite tuberculeuse dont le diagnostic est porté un mois après le début clinique. Le traitement institué est de la Streptomycine intra musculaire et intra rachidienne. Au cours de l'évolution, on observe une crise convulsive généralisée suivie pendant plusieurs jours d'une torpeur sub-comateuse ; des troubles psychiques ; une hypertension intra-cranienne ; une surdité s'installe.

Un an après le début, le traitement est arrêté, l'enfant est considéré comme guéri de sa méningite.

Puberté précoce.

3 ans après le début de la méningite, l'enfant est âgé de 10 ans 1/2, il présente un développement manifestement précoce de ses caractères sexuels.

On pratique à cette époque une radiographie du crâne qui montre des calcifications intracrâniennes. La pneumoencéphalographie permet de constater une dilatation modérée de tout le système ventriculaire et de préciser le siège des calcifications.

OBSERVATION N° VII

Jocelyne Gau....

Histoire de la maladie-

L'enfant âgée de 2 ans 1/2, en 1951, présente un virage de cuti-réaction tuberculinique après une rougeole. Puis elle fait une méningite tuberculeuse grave avec coma, hémiplégie droite et aphasie, précédée de troubles psycho moteurs.

Elle reçoit pendant 8 mois un traitement de Streptomycine intra rachidienne et intra musculaire.

La dernière ponction lombaire est normale un an après le début de la maladie.

Antécédents

Personnels : enfant née à terme, poids de naissance 3,700 kg

Développement psycho moteur normal.

Maladies infectieuses : Pneumonie, Scarlatine, Rougeole

Familiaux : Parents bien portants

Dans la famille aucun sujet n'a présenté de signe de puberté précoce.

En 1954

3 ans après le début de la méningite, apparition d'une gynécomastie bilatérale s'accroissant progressivement, l'enfant est âgée de 5 ans 1/2.

En Avril 1955

apparition de quelques poils pubiens.

En Septembre 1955

L'enfant est hospitalisée dans le service du Dr KLOTZ elle est âgée de 6 ans 1/2.

Au point de vue neurologique : mouvements choréo athétosique séquelles

de l'hémiplégie droite, instabilité caractérielle, soif et appétit augmentés.

On ne possède pas de détails sur les modifications du poids et de la taille.

Absence d'autre signe : foie, rate, fosse lombaire, coeur, thorax normaux.

Données morphologiques :

	Malade	Moyenne pour la taille	Moyenne pour l'âge
âge	6 ans 5 mois	7 ans 4 mois	
taille	119,3		114,1
Bi huméral	29		
Ségment sup.	61,3	61,5	60
Ségment inf.	58	57,7	54
Rapport S/I	1,05	1,06	1,12
Périmètre cranien	51	50,7	50,5
Périmètre thoracique	58	57,5	55,7
Bitrochantérien	23		

Le syndrome de puberté précoce

Seins développés : fermes avec aréoles pigmentées, saillie des mamelons.

Mesures :	Sein	Aréole
droit	13 cm	5,6 cm
gauche	12 cm	5,2 cm

Pilosité uniquement pubienne PI, pas de pilosité par ailleurs (axillaire, thoracique).

Organes génitaux :

= Vulve : orientation moins antérieure que normalement vers 6 ans.

- = Grandes lèvres : peu développées, quelques poils.
- = Petites lèvres : bien formées, de coloration rosée.
- = Clitoris : non hypertrophié.
- = Au toucher rectal on a l'impression de sentir une petite masse déviée vers la gauche : utérus probable.
- = Il n'existe pas de menstruation

Examens complémentaires :

- Radiographies :

- = Crâne : pas de calcification supra sellaire ; sinus frontal semble petit.
- = Selle turcique : normale.
- = Poignet : existence de points d'ossification de IO ans (8 os carpiens) pisiforme. Absence de points d'ossification de II ans, point cubital inférieur.
- = Coude : existence des points osseux olécraniens : 9 ans. absence d'épicondyle II ans.
- = Tibio tarsienne : le point complémentaire calcanéen postérieur existe : 8 ans.

en résumé : Âge osseux entre IO et II ans.

- Examen ophtalmologique : papilles atrophiques à droite et à gauche.

- Examen stomatologique : semble sensiblement normal, mais pas de radiographie pour étudier la racine.

- Bilan : urée : 0,25 g. Cholestérol : I,90 g. Glycémie : 0,8I g.
phosphorémie : 53,5 mg. Bordet Wasserman : négatif.
Culot urinaire : normal.

- Exploration hormonale (Septembre 1955 Pr JAYLE)

Volume urinaire 440 cm³ par 24 heures.

3 α stéroïdes (GBS) 3,8 mg par 24 heures

I7 céstostéroïdes 0,6 mg par 24 heures

I7 hydroxycorticoïdes 2,1 mg par 24 heures

Folliculine 5 mg par 24 heures
Créatinine 0,35 g par 24 heures

"Il est étonnant de constater que l'élimination hormonale de cette enfant ne présente aucune anomalie par rapport à son âge" (Pr JAYLE)

- Frotis vaginaux :

Octobre 1955	3	6	13	17
Cellule éosinophile	24	39	30	18
Cellules baso (gros noyau)	72	60	65	76
Cellules baso (petit noyau)	0	0	0	0
Cellule basale	4	0	0	1
Cellule plicaturé	0	1	5	5

Electroencéphalogramme : tracé modérément altéré, tendance disrythmique diffuse et surtout aspect légèrement asymétrique avec effacement relatif de rythmes plus rapides à gauche.

Encéphalographie gazeuse :

Dilatation ventriculaire modérée un peu plus importante du côté gauche. Le IIIème ventricule est globuleux. Mais surtout il existe un blocage très net des citernes interpedonculaires dont la limite supérieure est nettement dessinée. La symphyse commence donc à la région opto chiasmatique et les 2/3 antérieurs des hémisphères cérébraux sont privés de sillons. Cependant le 1/3 postérieur des hémisphères cérébraux possède quelques fins sillons.

L'air a dû s'y acheminer par les citernes circumpédonculaires et ambiantes, et la permanence de ces fins sillons est sans doute la raison pour laquelle les ventricules ne sont pas davantage dilatés ; le 1/3 de la zone de résorption du liquide céphalo rachidien étant de ce fait préservé.

Coelioscopie :

Utérus pubescent. Trompes normales. L'ovaire droit est de la taille d'une petite olive, l'ovaire gauche est de la taille d'une grosse olive. Les ovaires sont blancs et lisses, sans corps jaune, ni aucune espèce de cicatrice. L'appareil génital est manifestement pubescent.

EN RESUME

Méningite tuberculeuse.

Il s'agit d'une fille qui, à l'âge de 2 ans I/2, fait une méningite tuberculeuse grave, précédée de troubles psycho moteurs, puis coma - hémiplégie droite et aphasie.

Le traitement par la Streptomycine est poursuivi pendant 8 mois.

Puberté précoce.

3 ans après le début de la méningite, l'enfant, âgée de 5 ans I/2, présente une gynécomastie bilatérale. Puis apparaissent quelques poils pubiens ; la vulve a une orientation moins antérieure que normalement ; les grandes lèvres sont peu développées ; les petites lèvres sont bien formées ; le clitoris n'est pas hypertrophié. Il n'existe pas de menstruation.

A l'âge de 6 ans I/2, l'âge osseux de l'enfant est entre IO et II ans. Les explorations hormonales sont normales, on n'a pas étudié les gonadostimulines. L'encéphalographie gazeuse révèle une dilatation ventriculaire modérée ; le III ème ventricule est globuleux ; il existe une symphyse qui commence à la région opto chiasmatique. La coelioscopie permet de constater un appareil génital manifestement pubescent.

OBSERVATION N° VIII

Histoire de la maladie

La jeune W. M..... née le 16 Août 1943 est hospitalisée à l'âge de 5 ans 1/2 le 4 Mai 1949, après deux jours de coma. La méningite tuberculeuse est confirmée par la découverte de bacille tuberculeux de type humain dans le liquide céphalo rachidien. La radiographie pulmonaire révèle une opacité hilare droite. La radiographie du crâne est normale.

17 jours après le début, L'enfant est toujours dans le coma. L'encéphalographie gazeuse révèle : hydrocéphalie modérée, Tentorial block. De plus il existe une atrophie optique naissante, une mydriase.

40 jours après le début : blocage rachidien. W. M. est toujours dans le coma.

50 jours après le début : La ventriculographie révèle une augmentation brutale de l'hydrocéphalie. Caverne dans le lobe frontal droit. Augmentation de l'atrophie optique. Le blocage rachidien a disparu.

2 mois après le début : reprise de la conscience. Contracture des hanches et des genoux. Rapide amélioration clinique. L'enfant est très amaigrie, a des escarres.

4 mois après le début : Enfant éveillée, intelligente, pesant 13 kg 436.

L'encéphalographie gazeuse montre un accroissement de l'hydrocéphalie. La caverne du lobe frontal persiste.

L'atrophie optique est complète.

Les progrès ultérieurs sont inégaux. La contracture des hanches et des genoux n'est plus retrouvée après février 1950.

L'enfant a eu comme traitement : de Mai à Novembre 1949 : Streptomycine intra musculaire, 44 mg par kg de poids.

de Mai à Août 1949 : Streptomycine intra rachidienne.

de Mai à Décembre 1949 : Sulphétrone par voie orale.

8 mois après le début : en Janvier 1950, l'atrophie optique persiste.

La vision à gauche 6/24, à droite 6/12.

9 mois après le début, l'enfant fait une hépatite avec guérison rapide.

Le quotient intellectuel est de 100.

16 mois après le début : Septembre 1950. L'enfant est âgée de 7 ans, ses seins et la pilosité pubienne commencent à se développer.

Novembre 1950

Diminution de l'audition qui est discrète.

Développement staturo pondéral :

âge 7 ans	Normale pour l'âge	3 ans 1/2
poids 26 kg 873	21 kg 4	24 kg 7
taille 1 m 275	1,190 m	Normale pour la taille

Développement sexuel :

Développement considérable de la poitrine et de la pilosité pubienne
Organes génitaux externes de type adulte. Pas de menstruation.

Radiographie du crâne :

Deux calcifications dans le lobe pariétal droit.

Décembre 1950 : Tolérance au glucose et à l'insuline normale

Age osseux : approximativement 9 ans (âge de l'enfant 7 ans 4 mois)

Janvier 1951 : Premières règles.

Février 1951 : Deux ans après le début de la maladie.

Enfant âgée de 7 ans 1/2, en excellente santé, deuxième période mens-

truelle, pas de changement dans les signes physiques.

Développement staturo pondéral :

Âge 7 ans I/2	Normale pour l'âge	9 ans - 9 ans I/2
poids 28 kg 553	22 kg 5	26 kg
taille 1 m 30	1 m 216	Normale pour la taille

EN RESUME

Méningite tuberculeuse.

Il s'agit d'une fille, qui, à l'âge de 5 ans I/2, fait une méningite tuberculeuse dont le diagnostic est fait au 3^{ème} jour de la maladie.

L'enfant reste dans le coma pendant 2 mois. La radiographie thoracique révèle une opacité hilare droite. Le fond d'oeil montre une atrophie optique naissante. L'encéphalographie gazeuse révèle une hydrocéphalie modérée.

Le traitement est poursuivi pendant 7 mois : Streptomycine intra musculaire et intra rachidienne, puis "sulphétrone". A la fin du traitement, l'atrophie optique persiste.

Puberté précoce.

16 mois après le début clinique, l'enfant est âgée de 7 ans ses seins et la pilosité pubienne commencent à se développer, la croissance staturo pondérale est supérieure à la moyenne.

La radiographie du crâne montre deux calcifications dans le lobe pariétal droit.

2 ans après la maladie, l'enfant a ses premières règles.

OBSERVATION N° IX

Rosana née le 9 Octobre 1943 est hospitalisée le 20 Août 1950 à l'âge de 7 ans, pour méningite tuberculeuse et coxalgie bilatérale.

Antécédents :

familiaux : Il n'existe pas de cas de puberté précoce, ni dans les antécédents, ni chez les collatéraux de l'enfant. Sa mère fût réglée à 13 ans, elle présente un timbre bas et rauque de la voix.

Un frère de la malade a une adénopathie trachéo bronchique et mésentérique tuberculeuse.

personnels : née à terme, poids de naissance 3.200 g. développement psycho moteur normal. Eczéma du visage à l'âge de 40 jours Coqueluche à 1 an 1/2, Scarlatine à 2 ans, Rougeole à 3 ans, adenoïdectomie à 3 ans.

En Décembre 1946, à l'âge de 3 ans, peu après la rougeole, coxalgie avec amaigrissement, fièvre, L'enfant est traitée dans un sanatorium marin pendant deux ans jusqu'à la guérison clinique en Juin 1949 à l'âge de 5 ans et 7 mois.

Histoire de la maladie :

Un an après la guérison de la coxalgie, la température s'élève à 38°. L'enfant est hospitalisée et l'on porte le diagnostic de méningite tuberculeuse. Dans le liquide céphalo rachidien on trouve des bacilles de Koch. Avec la méningite il existe une coxalgie bilatérale stabilisée et une adénopathie trachéo bronchique en phase d'activité.

Traitement : Streptomycine intra rachidienne et intra musculaire.

PAS, Vitamines A et D2. Fortifiants variés.

La méningite évolue assez rapidement vers l'amélioration. En 4 mois, la guérison clinique et liquidienne est obtenue. Au décours de la maladie un tableau typique d'hydrocéphalie apparaît.

Par contre la régression de la coxalgie est beaucoup plus

lente et nécessite le transfert au sanatorium marin en Mars 1951.
(7 ans et 5 mois)

En Novembre 1951, un an après la méningite tuberculeuse.
L'enfant âgée de 8 ans est en cure pour sa coxalgie. On note l'apparition d'une pilosité pubienne et au niveau des grandes lèvres. On note une légère intumescence mammaire. La voix prend un timbre rauque et bas. De plus, d'après la mère, le pannicule adipeux de l'enfant s'épaissit rapidement.

Mars 1952

Rosanna est âgée de 8 ans et 5 mois.

L'examen pulmonaire, cardio vasculaire, abdominal, neurologique est normal.
Les 2 hanches sont ankylosées en bonne position, froides et indolentes.

L'examen des organes génitaux externes révèle :

une hypertrophie et une pigmentation des grandes lèvres, une discrète hypertrophie des petites lèvres, ainsi que du clitoris.
hymen annulaire. Pas d'écoulement vaginal.

Développement staturo pondéral

Âge 8 ans 5 mois	Normale pour l'âge	10 ans à 10 ans 1/2
taille 136 cm	126,8 cm	Normale pour la taille
poids 28 kg	24,8 kg	29,6
envergure 135 cm	125,3 cm	134,9
distance xypho ombilicale 14,5 cm		
distance ombilico pubienne 15 cm		
périmètre thoracique 65 cm	60,5 cm	63,5 cm
périmètre abdominal 51 cm	53,4 cm	55,5 cm
diamètre thoracique antéro postérieur 14,3 cm		
diamètre thoracique trans- verse 20,5 cm		
distance épine malléole 63 cm		
longueur membre supérieur 57 cm		
périmètre crânien 52 cm	52,1 cm	52,6 cm
diamètre crânien antéro postérieur 17,5 cm		
diamètre crânien transverse 13,7 cm		

Examens hormonaux dans les urines des 24 heures :

Hormones sexuelles :

- a) Phénolstéroïdes (méthode Rossi et Giaquinto) 0,150 mg
(Valeur normale pour l'âge de 0,010 mg à 0,030 mg)
- b) Pregnandiol (méthode Rossi et Giaquinto) 1,850 mg
(Valeur normale pour l'âge : environs 1 mg)
- c) Gonadostimuline hypophysaire (méthode biologique)
+ 10 - 20 UT par 24 heures.
(valeur normale + 5 - 10 UT par 24 heures)

Fonction cortico surrénale dans les urines des 24 heures

- a) 17 Cétostéroïdes (méthode de Robbie et Gibson)
7 mg (valeur normale 5 à 8 mg)
- b) 11 oxycorticoïdes (méthode de S. Sprechler)
0,570 mg (valeur normale 0,400 à 0,700 mg)

Examen gynécologique :

Par voie rectale : utérus modérément augmenté de volume, assez mobile, avec un col plutôt long. Les ovaires sont normaux quant à leur volume. On ne met pas en évidence de douleur.

Radiographie du crâne :

Pas de signe d'hypertension intra crânienne, pas de calcification intra crânienne, selle turcique de dimension normale, sans anomalie structurale.

Etude du sérum sanguin :

Calcémie 11,3 mg %.	Phosphore inorganique 3,82 mg %.
Chlorure 585 mg %.	Chlore total 207 mg %.
Sodium 390 mg %.	Potassium 18 mg %.
Protéines totales 7,50 g %.	Albumine 5,30 g %.
Globuline 2,20 g %.	Azotémie 0,25 g %.
Glycémie 1 g %.	

Courbe d'hyperglycémie provoquée : initial 1 g %.

30 minutes après 1,10 g %; une heure après 0,90 g %.

deux heures après 0,85 g %. trois heures après 0,95 g %.

Numération globulaire et formule sanguine :

Hématies 4.350.000

Leucocytes 6.500 : 43 % de polynucléaire neutrophile

4 % d'éosinophiles

1 % de basophile

27 % de Lymphocytes

6 % de Monocytes.

Taux d'hémoglobine 65 %

Valeur globulaire 0,75

Vitesse de sédimentation globulaire : 1 heure : 7 mn.

Tension artérielle : 11,5 - 7

Urine : normale . diurèse environs 2 litres par 24 heures.

Audionétrie : légère hypoacousie due à une otite moyenne chronique.

Ponction lombaire : Normale.

Métabolisme basal : Normal.

EN RESUME

Méningite tuberculeuse.

Il s'agit d'une fille qui, après une coxalgie, fait à l'âge de 7 ans, une méningite tuberculeuse traitée par de la Streptomycine intra rachidienne et intra musculaire, du PAS. La guérison clinique et liquidienne est obtenue en 4 mois, mais au décours de la maladie apparaît un tableau typique d'hydrocéphalie.

Puberté précoce-

Un an après la méningite tuberculeuse, l'enfant âgée de 8 ans présente à l'examen une pilosité pubienne et des grandes lèvres, une intumescence mammaire, une hypertrophie et une pigmentation des grandes lèvres, une discrète hypertrophie des petites lèvres ainsi que du clitoris.

Les examens hormonaux sont normaux pour l'âge.

L'examen gynécologique révèle un utérus modérément augmenté de volume. Les ovaires sont normaux.

La radiographie du crâne ne montre pas de signe d'hypertension intra crânienne, pas de calcification, une selle turque normale.

OBSERVATION N° X

Il s'agit d'un garçon âgé de 6 ans qui fait une méningite tuberculeuse grave : coma, paralysie faciale gauche, troubles de la conscience pendant 15 jours.

Après trois mois de traitement :

troubles psychiques considérables, volubilité, logorrhée, agitation, rire sans raison valable. Les troubles psychiques augmentent au cours du sixième mois de traitement. A cette époque la paralysie faciale a régressé.

Au neuvième mois, apparition de caractères sexuels secondaires :

Augmentation rapide du volume de la verge, des testicules. La poussée sexuelle est nette avec libido.

Dosage des 17 Cétostéroïdes urinaires dans les urines des 24 heures : 1,40 mg.

Au cours des 18 mois de traitement :

atteinte du lobe supérieur du poumon droit. Plusieurs aggravations ont lieu, caractérisées par : somnolence, apathie, céphalée, vomissements, anorexie. Dans le liquide céphalo rachidien qui s'améliore lentement, au cours des épisodes d'aggravation, on note une augmentation des cellules et de l'albumine.

Au bout de 2 ans, un examen de contrôle pratiqué trouve :

Un enfant âgé de 8 ans dont le développement sexuel prématuré est presque complet, avec pilosité axillaire et pubienne. La libido est très marquée. Les troubles psychiques le sont aussi. Enorme arriération intellectuelle. Enfant débile - obsédé sexuel.

OBSERVATION N° XI

Il s'agit d'une fille âgée de 2 ans qui fait une méningite tuberculeuse.

Après deux ans de traitement on note une apparition de caractères sexuels secondaires : développement mammaire ; pilosité pubienne de type féminin ; hypertrophie des grandes et des petites lèvres.

Le dosage des 17 cétostéroïdes urinaires trouve 2,49 mg dans les urines des 24 heures.

Le psychisme de l'enfant âgée de 8 ans est celui de son âge.

Au point de vue sexuel elle n'a pas changé. Elle est dans une classe de son âge où elle travaille bien.

OBSERVATION N° XII

Dietmar K..... , né le 21 Mars 1957, est hospitalisé le 15 Avril 1958 à l'âge de 12 mois 1/2.

Antécédents :

4^{ème} enfant, né à terme, pesant à sa naissance 3.800 g.

Développement psycho moteur normal.

Aucune maladie jusqu'à la maladie actuelle.

Parents bien portants.

Fratrie en bonne santé.

Histoire de la maladie :

Le début des troubles a lieu 14 jours avant l'hospitalisation : anorexie, vomissements, amaigrissement, troubles du caractère, agitation, de moins en moins d'intérêt à l'égard de l'entourage, fièvre à 38°.

A son entrée, il existe un mauvais état général, amaigrissement, deshydratation, pâleur. La fièvre oscille entre 37°5 et 38°5. Il existe des signes méningés nets : signe de Kernig et de Brudzinski. La sensibilité est normale. Le tonus musculaire de l'hemicorps gauche est diminué. L'examen pulmonaire révèle un murmure vésiculaire rauque. L'abdomen est très déprimé, "ventre en bateau". Le foie est palpable. La rate non hypertrophiée.

Examens complémentaires :

Radiographie thoracique : opacités hilaires élargies, image de miliaire typique. Pas d'épanchement pleural.

Tubage gastrique : Bacille de Koch.

Examen du fond de l'oeil : normal.

Ponction lombaire : 5 cc de liquide opalescent, 964 éléments au mm³.

Pandy positive. Protéines totales 100 mg %

glucose 37 mg %.

Test tuberculinique : très positif.

Vitesse de sédimentation : 1ère heure : 11 mm ; 2 ème heure : 30 mm.

Numération globulaire. Formule sanguine.

Hémoglobine 74 %. Hématies 4.200.000. Leucocytes 12.800

2 % d'éosinophile ; 40 % de polynucléaires ; 42 % de lymphocytes

8 % de monocytes.

Traitement :

Dès l'admission on associe : Streptomycine et Rimifon.

Streptomycine intra rachidienne tous les jours pendant 10 semaines, puis un jour sur deux pendant 3 semaines à la dose de 10 mg par jour, soit au total 1,01 g. par cette voie.

Streptomycine intra musculaire tous les jours pendant 20 semaines à la dose de 30 mg par kg de poids, par jour. Au total 40 g.

Rimifon pendant 31 semaines, 10 mg par kg de poids, par jour. Au total 21,525 g.

A partir de la troisième semaine de maladie jusqu'à la huitième semaine on donne en plus tous les jours 10 mg de Prednisolone. En tout 350 mg. Après cela on fait trois fois 30 U de ACTH.

Après un arrêt de neuf semaines, pendant 4 semaines on donne du "Dacostin" 15 mg par jour, puis 10 mg par jour, enfin 5 mg par jour.

Evolution :

Quelques jours après son admission, le petit malade présente une hémiplégie gauche puis une paralysie faciale gauche et des troubles de la sensibilité.

Après 4 à 5 semaines de traitement la sensibilité redevient normale et la conscience s'améliore. L'hémiplégie gauche se transforme en

hémiplégie spasmodique. La radiographie thoracique montre l'effacement de la miliaire, seul persiste l'élargissement des opacités hilaires.

22 semaines après l'admission le liquide céphalo rachidien redevient normal.

A la fin du traitement, à la sortie de l'enfant, le 9 Janvier 1959, les séquelles de la méningite sont : paralysie faciale gauche. hémiplégie spasmodique gauche. Il existe un net retard psycho moteur.

Au cours du sixième mois de la maladie, pendant le séjour en clinique, on voit apparaître chez l'enfant des signes de maturité sexuelle. Au cours des semaines suivantes on note une augmentation de volume du pénis et des testicules avec érections fréquentes et prolongées, apparition d'une pilosité pubienne.

Le poids de l'enfant est à peu près en rapport avec sa taille qui est de 83 cm. (dépassant de 3 cm la taille correspondante à son âge).

Les examens hormonaux dans les urines du malade donnent pour résultat :

<u>Le 20 - X - 1958 :</u>	I7 Cétostéroïdes 0,143 mg I7 Hydroxycorticoïdes 4,8 mg
<u>Le 17 - XI - 1958 :</u>	I7 Cétostéroïdes 2,5 mg I7 OH - Corticoïdes 10,2 mg
<u>Le 21 - I - 1959 :</u>	I7 Cétostéroïdes 1,5 mg I7 Kétogène stéroïdes 2,5 mg I7 hydroxycosticostéroïdes 0,53 mg Gonadotrophine moins de 10 iE Pregnandiol : 0,6 mg

Ces valeurs doivent être considérées comme à peu près normales pour l'âge de l'enfant. (d'après l'auteur)

Le 17 février 1959. L'enfant est à nouveau hospitalisé. Depuis sa sortie, amélioration du développement psycho moteur, pas de croissance spéciale de ses organes génitaux ni de la pilosité.

Au point de vue neurologique : l'enfant commence à se mettre debout et

se maintient debout quelques instants sans aide. Au point de vue spasmodicité on ne note pas de changement. Aux membres supérieur et inférieur gauche, les réflexes ostéo tendineux sont vifs, nettement plus à gauche, allant presque jusqu'au clonus. Il persiste une paralysie faciale nette surtout au niveau de la branche faciale inférieure. Il n'y a pas de signe méningé. Le crâne est un peu hydrocéphale. Au point de vue viscérale, rien à signaler.

La radiographie thoracique est normale mis à part un élargissement bien limité des régions hilaires.

Développement staturo pondéral :

âge 23 mois	Normale pour l'âge	$> 24 < 30$ m
poids 15 kg 700	12 kg 300	13 kg 200
taille 90 cm	86 cm	Normale pour la taille

Âge osseux : 3 ans.

Développement sexuel :

Les organes génitaux externes ont nettement augmenté de volume avec poils fins ressemblant au lanugo. Le pénis a un aspect pubéral. longueur 8 cm. circonférence 7 cm.
Les testicules ont le volume d'une petite noix.
Longueur du scrotum : environ 7 cm 5.

Développement psychique :

Comportement nettement infantile, d'un enfant de un an et demi.

Développement dentaire : 8 dents au niveau de chaque maxillaire.

Radiographie des poignets : 4 noyaux d'ossification des 2 côtés.

Radiographie du crâne : Hydrocéphalie. Augmentation des impressions digitiformes. Pas de calcification visible.

Encéphalographie gazeuse : Augmentation modérée du volume du ventricule droit. Le ventricule gauche est peu injecté. Le troisième ventricule est fortement dilaté. Le cortex a en avant et en arrière une épaisseur de 2 à 3 cm.

Electroencéphalogramme : Contenu normal pour l'âge. Anomalies plus nettes à droite qu'à gauche. Foyer pariéto temporal post central droit peu net. Potentiel épileptique nul.

Fond d'oeil : Les deux papilles sont un peu plus pâles que normalement, surtout à droite. Forte pigmentation du pôle postérieur. Pas de signe d'hypertension intracrânienne.

EN RESUME

Méningite tuberculeuse.

Il s'agit d'un garçon, qui, à l'âge de 12 mois 1/2 fait une méningite tuberculeuse grave avec atteinte de la conscience, hémiplégie gauche, miliaire pulmonaire typique. Le traitement par la Streptomycine et l'isoniazide est institué dès le diagnostic posé, 14 jours après le début clinique. Puis on associe la Prednisolone.

Après 8 mois de traitement l'enfant sort de clinique avec comme séquelle : paralysie faciale gauche - hémiplégie spasmodique gauche - un net retard psycho moteur.

Puberté précoce.

Au cours du 4^{ème} mois de la maladie on voit apparaître des signes de maturité sexuelle : augmentation de volume du pénis et des testicules avec érections - pilosité pubienne.

Les dosages hormonaux sont normaux d'après l'auteur.

L'encéphalographie gazeuse révèle une hydrocéphalie - pas de calcifications. Le Fond d'oeil ne montre pas de signe d'hypertension intra crânienne.

OBSERVATION N° XIII

Enfin nous rapportons deux cas cités par Lorber.

I3 -

Un enfant de 2 ans, traité par la Streptomycine et tuberculine intra rachidienne pour méningite tuberculeuse grave a présenté comme séquelles : Paraplégie, atrophie optique, déficit intellectuel, "ectopie ossification" et puberté précoce.

I3 bis -

Un enfant âgé de 2 ans traité par la Streptomycine et tuberculine intra rachidienne pour méningite tuberculeuse grave a présenté comme séquelles : atrophie optique avec cécité, puberté précoce et convulsion.

La radiographie du crâne montrait des calcifications intra craniennes.

3 -

va-

IO à

de la
niliux
ution-
va-

is
pa-

OBSERVATI

En

I3

in

se

os

I3

tu

pr

pr

in

C H A P I T R E I I

A. Plan d'étude de la puberté précoce.

- Définition
 - Etude clinique
 - Etude hormonale
-

Nous avons cherché dans la mesure du possible à conduire l'étude de nos pubertés précoces suivant un plan bien défini. Malheureusement les renseignements fragmentaires de certaines observations ne nous ont pas permis d'être fidèles, dans tous les cas à ce principe. Notre plan d'étude est le suivant.

DEFINITION

La puberté précoce est l'apparition de tout ou partie des phénomènes pubertaires avant l'âge de 8 à 10 ans chez la fille, de 10 à 12 ans chez le garçon.

ETUDE CLINIQUE

Par l'interrogatoire, quelle que puisse être l'étiologie de la précocité sexuelle, l'étude des antécédents tant personnels que familiaux doit être complète, pour différencier une puberté d'origine constitutionnelle, d'une puberté d'origine cérébrale. On précise à quelles thérapeutiques, surtout hormonales, l'enfant a été soumis.

Enfin la date d'apparition des premiers signes pubertaires doit être aussi précise que possible, ainsi que la chronologie d'apparition des différents signes.

Examen clinique :

Le développement staturo pondéral est étudié comparativement aux chiffres moyens établis en fonction de la race, du pays. Des mensurations régulières sont pratiquées afin de pouvoir suivre sur des courbes en comparaison avec la moyenne, la croissance staturo pondérale des enfants. On mesure : l'âge, le poids, la taille, l'envergure, le segment inférieur (mesuré du bord supérieur de la symphyse pubienne au sol), le segment supérieur (obtenu en retranchant le segment inférieur de la hauteur totale). Il est en effet important de connaître le rapport segment supérieur sur segment inférieur, car il permet de constater ou non l'évolution vers le type adulte. Cette évolution est étudiée aussi par la mesure du périmètre thoracique, du périmètre abdominal, des diamètres biacromial et bitrochantérien.

* Tous ces éléments sont comparés à la moyenne pour la taille et à la moyenne pour l'âge de l'enfant. Il faut s'efforcer d'avoir le plus d'éléments possibles concernant la croissance de l'enfant depuis sa naissance. Toutes ces mensurations permettent d'établir le morphotype de l'enfant.

Parallèlement à la croissance staturo pondérale, l'âge osseux est établi régulièrement. Son importance pronostique est grande car la soudure prématurée des cartilages de conjugaison, laisse les malades petits, leur taille est inférieure à la normale.

Nous étudions le développement dentaire et surtout les caractères sexuels primaires et secondaires. Chez le garçon nous étudions le développement du scrotum ; des testicules dont nous apprécions le volume, la symétrie ; du pénis dont nous mesurons la longueur, la circonférence ; de la prostate par le toucher rectal. Nous précisons la topographie et l'importance de la pilosité sexuelle ; s'il existe de la séborrhée, de l'acnée, des modifications de la voix ; s'il existe ou non une éventuelle gynécomastie.

Chez la fille nous étudions les effets oestrogéniques par : la mensuration des mamelons et des aréoles, des seins ; l'examen des petites lèvres, l'orientation de la vulve ; les frottis vaginaux ; le toucher rectal apprécie le développement de l'utérus et des ovaires.

Les effets androgéniques sont appréciés par l'examen des

grandes lèvres, du clitoris, de la pilosité (quantité et topographie) de la séborrhée et de l'acnée.

L'examen clinique doit être complet en particulier nous faisons :

- un examen neurologique : l'existence de signes anormaux orientant vers une cause cérébrale.
- la palpation lombo-abdominale doit être faite minutieusement pour rechercher une surrenale tumorale, une tumeur ovarienne.
- l'étude de la peau et des muqueuses est importante, en particulier la recherche d'une pigmentation. Nous recherchons l'existence ou non d'une hypertrichose.
- la tension artérielle doit être notée.

D'autres examens complètent la clinique

La coelioscopie permet de préciser l'état de l'utérus, des trompes, des ovaires.

L'exploration testiculaire se résume essentiellement à la biopsie qui n'est pas toujours indispensable et qui n'est pas toujours acceptée, et à l'examen du sperme quand celui-ci peut être recueilli.

Enfin on pratique des examens psychologiques :

Ceux-ci comportent une étude de l'âge mental basé sur des tests : test de Binet-Simon qui est un test de niveau mental basé sur les épreuves verbales et les acquisitions scolaires ; test de Borel-Maisonny de performance non verbale ; enfin test de Gesell appréciant le comportement global du jeune enfant au dessous de 3 ans, d'où on peut extraire un comportement plus spécifiquement intellectuel que Gesell appelle le comportement adaptatif.

RIVMON dans sa thèse pense : "qu'il y aurait intérêt d'entreprendre chez ces enfants, des études plus analytiques de leur intelligence en utilisant les tests du dessin (Goodenough), les tests de perception de Lauretta Bender, l'échelle pour enfant du test de Wechsler-Bellevue dont l'intérêt est de combiner des épreuves de performance et épreuves verbales".

L'examen psychologique comporte enfin une étude des manifestations de la libido, et du comportement de l'enfant.

EXAMENS HORMONAUX

Leur importance est grande. Systématiquement on doit entreprendre dans les urines des 24 heures, trois recherches :

- Le dosage des gonadostimulines hypophysaires
- Le dosage des androgènes.
- Le dosage des oestrogènes - du prégnandiol.

1° - Dosage des gonadostimulines hypophysaires.

Ce dosage est essentiel dans tous les cas de précocité sexuelle et surtout dans la puberté précoce dont l'origine cérébrale est suspectée. En effet :

Chez le garçon

- On ne trouve pas de gonadostimulines dans les syndromes génito-surrénaux.

- Les gonadostimulines sont mises en évidence dans les vraies pubertés d'origine cérébrale ou de type "essentiel".

Rivron écrit : "Toutefois leur taux exprimé en Unités Souris peut être très faible. Rejeter le diagnostic de puberté d'origine cérébrale ou de type "essentiel" devant un taux de gonadostimulines inférieur à 5 Unités Souris, serait s'exposer à des erreurs car un taux supérieur à 3 U.S. paraît en effet suffisant".

Chez la fille

alors que le taux des gonadostimulines, est normal dans les tumeurs de la granulosa, les teratomes et le lutéome de l'ovaire, il subit une élévation énorme dans les chorio épithéliomes.

2° - Dosage des androgènes.

a) La recherche des androgènes urinaires fut d'abord biologique.

b) Actuellement, on a recours à la détermination chimique des I7 Cétostéroïdes neutres, méthode plus simple que le dosage biologique qui nécessite en particulier un grand nombre d'animaux.

Les I7 Cétostéroïdes neutres n'étant qu'une partie du

catabolisme des androgènes sécrétés par les testicules et les surrénales, il n'y a pas nécessairement parallélisme entre les résultats de ces deux méthodes qui seront utilement comparées dans certains cas.

Les Cétostéroïdes neutres qui ont, en I7, une fonction cétone (I7 Cétostéroïdes) sont tous des androgènes, mais à activité biologique différente.

Ils se divisent en 3 groupes : les I7 cétostéroïdes alcoolique α
les I7 cétostéroïdes alcoolique β
les I7 cétostéroïdes non alcoolique.

c) Dans un désir de plus grande précision dans l'étude des stéroïdes urinaires, une technique particulière en permet le fractionnement : la chromatographie.

Au point de vue pratique, RIVRON (2) écrit :

"Des taux élevés (supérieurs à ceux de l'adulte) de I7 Cétostéroïdes affirment l'atteinte des surrénales ou des testicules, des taux considérables ont une signification quasi absolue en faveur de la malignité."

"Des taux très bas de I7 Cétostéroïdes, comme ceux rencontrés chez les enfants normaux, se voient dans la règle, au cours des pubertés vraies de "type essentiel" ou d'origine cérébrale, ceci semble d'autant plus vrai que l'enfant est plus jeune."

"Un taux presque normal de I7 Cétostéroïdes ne permet pas d'exclure de façon absolue une tumeur surrénale."

Le dosage des II orystéroïdes.

a pour RIVRON (2) une grande valeur au cours des pubertés précoces. "S'il peut donner des chiffres normaux au cours de toutes les pubertés, quelle qu'en soit la cause, il permet d'affirmer le syndrome génito surrénal lorsque les chiffres sont élevés."

Le dosage des 3 β stéroïdes neutres non cétoniques

Une communication intéressante a été faite par les Pr IELONG et JAYIE (1). Il nous semble intéressant de rapporter en partie leur conclusion :

" Dans les cas de puberté précoce pathologique d'origine centrale, on

assiste dans un premier temps sous l'influence de l'hyperproduction des gonadostimulines hypophysaires, à l'élimination urinaire en quantité anormale d'une seule catégorie de métabolites : les 3β stéroïdes non cétoniques, cependant que cliniquement la puberté apparaît comme complète. Selon nous cette réponse dissociée des gonades doit être attribuée à la date anormalement précoce ou survient la stimulation hypophysaire = les récepteurs ne sont pas encore aptes à répondre de façon complète. Dans un deuxième temps, après un délai qui paraît être de plusieurs années, on voit apparaître au fur et à mesure de la maturation gonadique, l'augmentation des autres catégories des stéroïdes urinaires, caractéristiques de la puberté physiologique".

3° - Dosage de la folliculine urinaire.

La folliculine est élevée à des taux nettement supérieurs aux taux d'adulte, et dans les tumeurs de la granulosa, les tératomes de l'ovaire, les lutéomes, les chorio épithéliomes.

Le taux est celui de la puberté dans les précocités sexuelles constitutionnelles, par contre dans les cas d'origine cérébrale il est variable.

4° - Test d'activité de la progestérone.

Dans l'étude de la puberté précoce de la fille, il est utile de déterminer si l'ovulation et la sécrétion de progestérone ont lieu, pour cela on a recours à l'étude de :

- = la courbe de température basale
- = la biopsie de l'endomètre
- = le dosage de pregnandiol urinaire

Le pregnandiol urinaire a un taux normal dans les tumeurs de la granulosa, les tératomes de l'ovaire, les chorio épithéliomes. Par contre dans les lutéomes il existe une élévation du taux du prégnandiol.

Dans les pubertés constitutionnelles le taux est celui de la puberté physiologique. Dans les pubertés d'origine cérébrale, le taux est variable.

EN RESUME

Nous nous sommes efforcés de suivre ce plan, malheureusement dans certains cas, des éléments font défaut et nous ne pouvons que le regretter. L'examen clinique doit être complet, et répété, les mensurations faites régulièrement. Le bilan hormonal doit comprendre le dosage des gonadostimulines hypophysaires des androgènes et en plus chez la fille le dosage des oestrogènes et du pregnandiol. Tous ces examens doivent être répétés car ils ont une importance d'autant plus grande que la puberté est incomplète dans certains cas au premier examen.

Lorsqu'on évoque une origine cérébrale on pratique des examens spéciaux que nous envisageons dans le chapitre concernant les rapports de la puberté et de la méningite tuberculeuse.

B. Analyse des caractères des pubertés précoces
constatées dans nos observations.

Plan :

- = Antécédents.
- = Date d'apparition de la puberté.
- = Fréquence par rapport au sexe.
- = Développement staturo pondéral.
- = Age osseux.
- = Développement dentaire.
- = Développement sexuel :
 - chez le garçon
 - chez la fille
- = Examen psychologique :
 - âge mental
 - Manifestation de la libido
 - Comportement de l'enfant.
- = Examens hormonaux.

Antécédents

Dans aucune des observations étudiées, nous n'avons relevé de cas de puberté précoce, ou autre affection endocrinienne, dans les antécédents familiaux des jeunes malades. De même, mis à part la méningite tuberculeuse, aucun antécédent remarquable n'était noté dans les antécédents personnels.

Age d'apparition de la puberté

Il n'est pas rare de voir le développement sexuel s'établir

dés 8 à 10 ans chez la fille, 10 à 11 ans chez le garçon. L'installation de la puberté, bien avant ces âges, doit être considérée comme anormale. Telle est l'opinion de Wilkins (9).

Dans nos différentes observations la puberté est apparue avant ces âges comme le montre le tableau suivant.

Observation	Sexe	Age d'apparition des premiers signes sexuels secondaires.
I	féminin	7 ans 11 mois
2	masculin	7 ans 2 mois
3	féminin	6 ans
4	féminin	6 ans 1/2
5	féminin	8 ans
6	masculin	10 ans
7	féminin	5 ans 1/2
8	féminin	7 ans
9	féminin	8 ans
10	masculin	6 ans 1/2
11	féminin	4 ans
12	masculin	1 an 5 mois
13	2 enfants	âgés respectivement de 2 ans

L'âge de la puberté est donc très variable. L'observation XII est remarquable par la précocité de l'apparition des signes de puberté. Nous envisagerons à l'étude des rapports : méningite et puberté la date d'apparition de celle-ci par rapport au début de la méningite.

fréquence par rapport au sexe

Sur douze observations de puberté précoce survenant après méningite tuberculeuse, 8 concernant des filles et 4 concernant des garçons. Il existe donc une nette prédominance pour le sexe féminin.

Wilkins (10) à propos des pubertés précoces constitutionnelles constate la même fréquence et écrit : "la précocité sexuelle survient plus de deux fois plus fréquemment chez la fille que chez le garçon".

Développement staturo pondéral

Lorsque nous étudions les différentes observations, nous

retrouvons sauf dans un cas (IV) une taille supérieure à la normale pour l'âge au moment de la puberté. L'observation I est remarquable, si nous considérons le graphique concernant la croissance (I p. I8) nous constatons

- Avant l'apparition des signes de maturité sexuelle, l'enfant avait une taille inférieure à la moyenne standard. Puis sa croissance s'est accélérée et l'enfant a en quelques mois rattrapé son retard pour finalement dépasser la taille moyenne standard. Puis sa croissance s'est ralentie pour redevenir inférieure à la croissance normale. En définitif l'enfant est petite.

- Par un graphique (Fig A) nous schématisons la taille des différents enfants au moment de la puberté, sauf pour les observations I - II - III pour lesquelles nous avons déjà fait ces courbes (pp. I8, 30, 34)

Ce graphique nous permet de remarquer que si la taille de ces enfants, et à ce moment là, est supérieure à la moyenne standard pour l'âge, elle ne dépasse guère la limite supérieure de la déviation standard donnée par les tables Fermé.

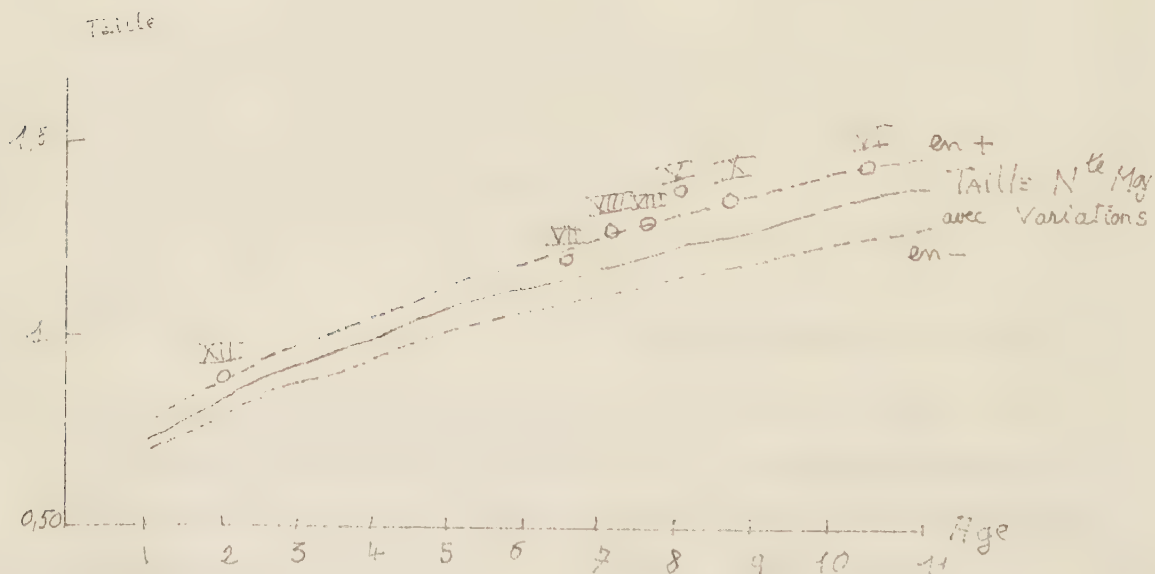


Figure A -

Croissance pondérale

Sauf pour les trois premières observations (pp 18, 30, 34) nous faisons un graphique (Fig. B) du poids de chaque sujet au moment de sa puberté. Dans les observations I - II - V - VI - VIII - XII, le poids est nettement supérieur à la normale et au poids correspondant à la taille. Alors que la taille tend à se ralentir en fin de puberté, la croissance pondérale (dans les cas où les deux ont été étudiés) se dissocie pour continuer à augmenter (Obs. I - II). Dans les observations IV et IX le poids est dans les limites de la normale.

Avec le problème de la surcharge pondérale se pose celui de l'obésité sur lequel nous reviendrons.

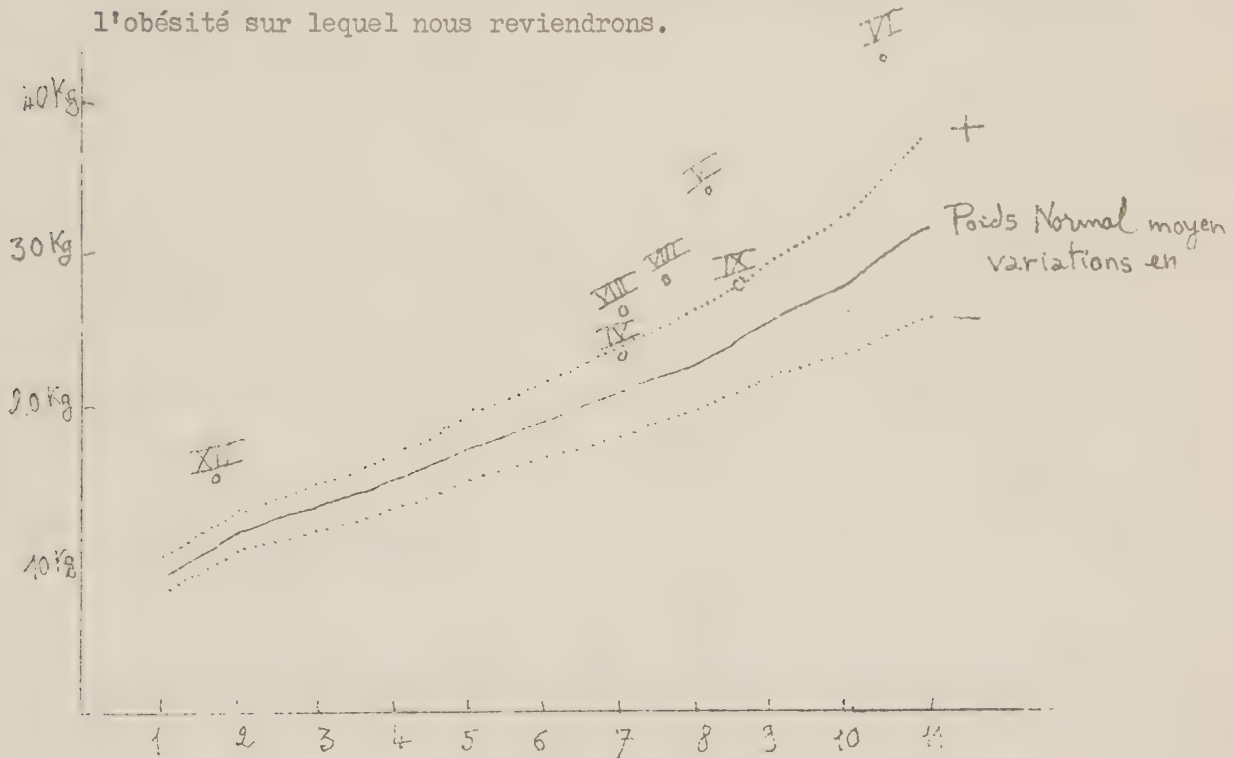


Figure B

Age osseux

Dans la plupart de nos observations il est en avance de plusieurs années par rapport à l'âge réel. L'apparition prématurée des divers points d'ossification est suivie d'une soudure prématurée des cartilages de conjugaison, qui se solde par un arrêt de la croissance à un stade précoce. On aboutit ainsi après une accélération de la croissance, à un arrêt de celle-ci et les sujets sont de petite taille.

Dans un graphique (Fig. C) nous réunissons les âges osseux au moment de la puberté des malades étudiés.

Figure C

Si nous comparons l'âge osseux, à l'âge correspondant à la taille, nous établissons le tableau suivant :

Age réel	Age pour la taille	Age osseux
: 7 ans II mois	8 ans 6 mois (+ 7 mois)	II ans (+ 3 ans I mois)
I : 9 ans 8 mois	IO ans 6 mois (+ IO mois)	I2 ans (+ 2 ans 4 mois)
: I3 ans 6 mois	I2 ans (- I an 6 mois)	I8 ans (+ 4 ans 6 mois)
II 8 ans IO mois	IO ans à IO $\frac{1}{2}$ (+ I an 8 mois)	IO ans $\frac{1}{2}$ (+ I an 8 mois)
III 8 ans 3 mois	9 $\frac{1}{2}$ à IO ans (+ I an 9 mois)	II ans (+ 2 ans 9 mois)
IV 7 ans $\frac{1}{2}$	6 à 6 ans $\frac{1}{2}$ (- I an)	I4 ans (+ 5 ans $\frac{1}{2}$)
V 8 ans	IO $\frac{1}{2}$ à II ans (+ 3 ans)	
VI IO ans $\frac{1}{2}$	I2 ans (+ I an)	
VII 6 ans 5 mois	7 ans 4 mois (+ I an)	IO à II ans (+ 4 ans $\frac{1}{2}$)
VIII 7 ans	8 ans $\frac{1}{2}$ (+ I an $\frac{1}{2}$)	
IX 8 ans 5 mois	IO à IO ans $\frac{1}{2}$ (+ 2 ans)	
XII 23 mois	24 à 30 mois (+ I à 7 mois)	3 ans (+ I an)

Nous voyons que les enfants présentant une puberté précoce ont une accélération de l'âge osseux, sans augmentation proportionnelle de leur taille et l'on comprend pourquoi ils sont finalement petits.

De plus l'accélération de l'âge osseux semble d'autant plus grande que l'enfant fait sa puberté plus tôt, il est donc d'autant plus petit.

Le développement dentaire

Nous n'avons pas d'éléments concernant le développement dentaire dans nos observations. RIVRON (2) écrit : "Avec tous les auteurs qui ont étudié la puberté précoce et plus particulièrement les dents (SECKEL) (8) nous ne relevons aucune anomalie. Les dents sont essentiellement sous le contrôle thyroïdien et ne participent pas à la poussée pubérale. Elles doivent être soigneusement comptées et notées au cours de chaque examen chez de tels enfants. (LICHTWITZ)(6) ; SCHOUR (7). ; LEVY (5) ; CROSS (3)."

Organes génitaux

Pour étudier cette question nous considérerons séparément les garçons et les filles.

Garçon	fille	
<u>Effets androgéniques</u>	<u>Effets oestrogéniques</u>	<u>Effets androgéniques</u>
Testicules		
Scrotum	Mamelons et aréoles	
Pénis	Seins	
Prostate	Petites lèvres	Grandes lèvres
Pilosité	Vulve	Clitoris
Séborrhée	Vagin (Frottis)	Pilosité sexuelle
Acnée	Utérus (TR)	
Voix	Ovaire (TR)	Séborrhée acnée
Gynécomastie		

Chez le garçon

Pénis - Testicule

Dans toutes les observations nous notons une augmentation parallèle de la taille et du volume du pénis et des testicules qui sont symétriques.

Scrotum

Dans les observations, l'augmentation du volume semble nette bien que jamais précisée. En effet bien souvent on parle d'augmentation de volume des organes génitaux.

Dans l'observation II on note comme premier signe la pigmentation du scrotum. Dans l'observation XII "la longueur du scrotum est d'environ 7 cm 5".

Prostate

Dans aucune de nos observations la prostate n'a été examinée.

RIVRON (2) estime que l'accroissement de la prostate n'a qu'un intérêt clinique plutôt modeste.

Pilosité

La pilosité pubienne est retrouvée dans toutes les observations. La pilosité axillaire n'est retrouvée que dans deux cas (II - X). Enfin dans un cas la pilosité pubienne s'accompagne de pilosité labiale. (VI)

Séborrhée - Acnée

Dans aucune de nos observations nous n'en avons noté.

Voix

Dans l'observation II le malade présente une baisse de tonalité de sa voix. Dans les autres observations ces modifications ne sont pas notées.

Gynécomastie

Jamais nous n'avons noté de nodule mammaire sous aréolaire, il est vrai que si ce symptôme est constant, il est discret et transitoire.

Chez la fille

Mamelons et aréoles - Seins

Dans toutes nos observations le développement mammaire est le premier signe, avec la pilosité.

Une augmentation du volume des seins, avec mamelon saillant, aréole pigmentée est notée dans l'observation I. Dans l'observation VII, les mêmes caractères sont retrouvés avec en plus : mensuration des seins, des aréoles.

Dans l'observation IV les glandes mammaires sont symétriques, du volume d'une orange. L'aréole est claire non saillante, le mamelon

n'est pas proéminent mais visible.

Enfin l'observation III présente une particularité très commune, à l'âge de 6 ans l'enfant a eu un développement mammaire unilatéral qui a régressé sous l'influence d'un traitement médical. A l'âge de 8 ans, les seins se développent rapidement de façon symétrique.

Grandes lèvres - Petites lèvres - Clitoris

Dans toutes les observations, sauf une, nous relevons un développement vulvaire pubéral, avec discrète hypertrophie des grandes et des petites lèvres. Dans l'observation V aucune précision n'est donnée. Quoi qu'il en soit, jamais d'anomalie, ni de signe d'hyperandrogénie n'ont été notés.

Vagin

L'étude du frottis vaginal n'a été faite que dans deux cas, Dans l'observation VII, le frottis montre des cellules éosinophiles et surtout basophiles essentiellement. 4 frottis ont montré l'augmentation des cellules plicaturées, par contre les cellules basales ont diminué.

Dans l'observation I "un aspect pubertaire avec activité oestrogénique marquée" est noté.

Utérus - Ovaire

Dans les observations IV - VII - IX le toucher rectal n'a décelé ni anomalie, ni signe évident.

L'observation X nous apporte un élément intéressant : "la coelioscopie montre : un utérus pubescent, des trompes normales, un ovaire droit de la taille d'une petite olive, un ovaire gauche de la taille d'une grosse olive. Les ovaires sont blancs, lisses, sans corps jaune, ni aucune espèce de cicatrice. L'appareil génital est manifestement pubescent."

Pilosité sexuelle

Dans toutes nos observations la pilosité pubienne est un des

premiers signes. Par contre nous ne retrouvons pas toujours la pilosité axillaire. Il est vrai que son apparition est plus tardive, après la première menstruation.

La pilosité axillaire n'est notée que dans l'observation I où nous retrouvons d'ailleurs de :

L'Achéne

Nous ne l'avons rencontré dans aucune autre observation.

Voix

Dans l'observation IX, au début de la puberté, la voix prend une tonalité rauque et basse. Dans les autres observations nous ne trouvons rien de particulier à ce propos.

Cycles menstruels

Les quelques enfants qui ont été suivis pendant un temps suffisamment long, ont présenté des cycles menstruels réguliers, sans syndrome prémenstruel : observations I - III - V - VIII

EXAMEN PSYCHOLOGIQUE

Dans la puberté précoce, trois facteurs demandent à être analysés avec soin ; d'une part et surtout le "status" intellectuel, d'autre part l'état d'éveil de la libido. Mais en réalité, pour éclaircir le problème étiologique de cette puberté, il est nécessaire aussi d'étudier le comportement de l'enfant d'un point de vue qualitatif.

Au point de vue intellectuel

Bien souvent il existe un retard intellectuel, mais rarement ce retard a été évalué par des tests précis.

Seule l'observation VI nous donne des chiffres : l'enfant a un âge mental de 7 ans 3 mois pour un âge réel de 10 ans 1/2. Le plus

souvent il s'agit d'une appréciation et l'on note un retard dans 6 observations. Le retard est d'à peu près deux ans dans l'observation I.

Dans les observations III - V - X - XII, le retard est dit net.

L'enfant étudiée dans l'observation VIII a un quotient intellectuel à 100. De même l'enfant de l'observation XI a un développement intellectuel correspondant à son âge.

Si le retard intellectuel est très fréquent semble-t-il, il n'est pas constant.

Manifestations de la libido

Elles semblent être surtout le fait du garçon. Dans un seul cas (V) concernant une fille, on note avant la puberté une hyperaffectivité à l'égard du médecin.

Par contre chez les garçons, sur 4 observations, 3 citent des manifestations de la libido. Dans l'observation VI il existe des masturbations exhibitionnistes. Dans les observations X et XII des érections fréquentes et prolongées sont notées.

Comportement de l'enfant

Chez les filles :

Dans deux observations (I et VIII) le comportement est celui correspondant à l'âge de l'enfant. Dans un cas (III) il existe des troubles du caractère. Dans les autres observations rien de particulier n'est noté.

Chez les garçons :

Nous ne notons pas de comportement anormal dans l'observation II. Par contre dans l'observation VI, l'enfant a un comportement hypomaniaque, son humeur est variable, instable, impulsive, agressive. Dans l'ensemble, l'enfant est euphorique, obscène de geste et de parole, passe facilement du rire aux pleurs.

Dans l'observation X il existe des troubles du caractère, agressivité, obsession sexuelle. Par ailleurs l'enfant est profondément débile.

Dans l'observation XII il existe un retard du développement psycho moteur.

Examens complémentaires au cours des pubertés précoces étudiées

Ce sont essentiellement les examens hormonaux. Ils n'ont pas été faits dans toutes nos observations.

Gonadostimulines

Chez le garçon : Dans l'observation II, le taux des gonadostimulines est compris entre 10 et 25 Unités Souris, ce taux correspond à celui de la puberté normale.

Dans l'observation XII, le taux des gonadostimulines est inférieur à 10 iE, les auteurs de cette observation le considèrent comme à peu près normal pour l'âge de l'enfant.

Chez la fille : Le taux des gonadostimulines est celui de la puberté dans l'observation I. Il en est de même dans l'observation III dans laquelle nous avons, de plus, un dosage de FSH qui a un taux de 3 Unités correspondant à la puberté. Enfin dans l'observation IX nous notons encore l'élévation du taux des gonadostimulines au taux de la puberté physiologique.

Androgènes

Dans nos observations nous avons trouvé : chez la fille des taux de 17 cétostéroïdes normaux pour l'âge des enfants.

Chez les garçons nous trouvons des taux normaux dans les observations X - XII. Dans l'observation II le taux est nettement supérieur à la normale 7,2 mg au lieu de moins de 3 mg.

Oestrogènes

Ils n'ont été étudiés que chez la fille.

Dans l'observation I, les oestrogènes urinaires sont normaux. Par contre dans les observations III - IV - IX ils sont supérieurs à la normale, témoignant d'une activité oestrogénique marquée.

La folliculine a été dosée dans deux cas. Dans l'observation IV

son taux est supérieur à la normale, tandis que dans l'observation VII il est normal.

Le pregnandiol a été dosé dans un seul cas (IX) son taux est supérieur à la normale.

Fonction néoglycogénétique de la surrénale

Elle a été étudiée dans un cas chez le garçon (XII) elle était normale quant à l'élimination des I7 hydroxycorticoïdes. Chez la fille (VII) le taux des I7 hydroxystéroïdes est normal.

G.B.S.

Leur dosage renseigne sur l'activité hypophyso surréno ovarienne globale (Pr JAYLE) (4). Le dosage effectué dans les cas IV et VII s'est révélé normal pour l'âge des deux enfants.

EN RESUME

Les pubertés précoces étudiées n'ont pas de caractère familial, l'âge auquel elles surviennent est variable, il semble y avoir une nette prédominance pour le sexe féminin.

Nous observons au moment de la puberté une accélération de la croissance staturo pondérale, et de l'âge osseux qui aboutit à un arrêt précoce de la croissance, les sujets sont en définitif de petite taille. Au point de vue sexuel chez le garçon nous observons un développement du pénis, du scrotum, un développement symétrique des testicules ; l'apparition de pilosité pubienne et axillaire. Enfin nous observons dans certains cas un éveil de la libido.

Chez la fille il existe un développement pubertaire des seins, de la vulve qui prend une orientation de type adulte, des petites lèvres et du clitoris. Enfin l'apparition de cycles menstruels complète la puberté.

Au point de vue hormonal nous manquons d'éléments, si nous pouvons le regretter, cela ne nous gêne pas pour dire que nous observons des pubertés complètes.

Nous rappellerons maintenant quels sont les caractères des pubertés normales et nous verrons par quels points elles se rapprochent ou diffèrent des pubertés observées.

C. Caractères de la puberté normale.

- Puberté normale chez la fille.
- Puberté normale chez le garçon.
- Examens hormonaux.

D. Problème diagnostique.

E. Pronostic des pubertés observées au décours des
méningites tuberculeuses.

C. Caractères de la Puberté normale

Période de transition qui marque le passage de l'enfance à l'adolescence, la puberté n'est pas seulement une transformation génitale mais aussi de tout l'organisme, s'échelonnant environ sur 3 ans.

Au point de vue clinique et biologique nous rappellerons les caractères de la puberté chez la fille puis chez le garçon.

Puberté normale chez la fille :

Clinique

Dans un premier temps, les seins se développent. Dès 11 ans I/2 ils commencent à augmenter de volume. Puis les premiers poils apparaissent d'abord sur le bord libre des grandes lèvres, puis sur le pubis. Les aisselles sont encore glabres.

Parallèlement, les organes génitaux externes se modifient : la vulve, de béante, devient fermée, par l'hypertrophie des grandes et des petites lèvres ; le clitoris grossit et devient érectile. L'orientation même de la vulve change, au lieu de regarder en avant elle s'oriente en bas et devient moins visible. L'utérus grossit, les ovaires, devenus intra pelviens, se développent également.

Au bout d'un an environ après quelques prodromes, apparaissent les premières règles.

En même temps, les premiers poils axillaires font leur apparition tandis que la pilosité pubienne se développe, se rapprochant du

type féminin, qui est à limite supérieure horizontale.

Enfin dans un troisième temps la maturation de l'appareil génital se parfait. Les règles sont régulières. Le corps prend sa forme féminine définitive, le système pileux prend son développement d'adulte.

La transformation génitale s'accompagne d'une transformation générale de l'organisme.

- Le corps de la petite fille se rapproche de la configuration féminine : le bassin s'élargit, l'ensellure lombaire s'accuse, le pannicule adipeux augmente, surtout au niveau des cuisses, de l'abdomen.

- Surtout la croissance s'accélère. Cette accélération de la croissance est surtout marquée dans la période prépubertaire et se ralentit avec l'éclosion de la puberté. L'augmentation de la taille se fait surtout par un allongement des membres inférieurs.

- Les modifications psychiques sont également bien connues. En même temps que la tendance au rationalisme et le développement de l'imagination on observe des changements du caractère dans le sens de la féminité.

Puberté normale chez le garçon :

1°/ Caractères sexuels primaires et secondaires.

Les deux testicules, au repos jusqu'à 11 ans, vont progressivement augmenter en taille pour arriver à leur volume définitif à 18 ans. La verge ne croît vraiment en circonférence et en taille que vers cet âge aussi, peut être un peu plus tôt. SCHONFELD (11) a montré, par des graphiques, ces différentes variations. Le scrotum va aussi se modifier, rétrécissant son ouverture supérieure qui devient plus étroite que le fond.

La prostate commence à être peigue, d'abord monolobaire, puis bilobaire.

Les poils font leur apparition au pubis, les poils axillaires ne poussent qu'un peu plus tard ainsi que le duvet de la lèvre supérieure et du menton. La peau va se modifier et l'on verra apparaître de l'acnée. La voix se transforme vers 13 ans, la tonalité baisse.

2°/ Dans le même temps, la croissance staturo pondérale atteint son

maximum de rapidité. Les taux d'accroissement des différents segments varient pour donner en définitif à ce corps encore jeune son type d'homme caractérisé par la diminution du panicule adipeux au profit du développement de la musculature et par l'augmentation du diamètre bi-acromial qui devient supérieur au diamètre bitrochantérien.

Le développement du squelette présente une évolution parallèle.

30/ Enfin le psychisme se modifie, et est profondément imprégné par l'évolution vers le type adulte de sa libido.

En utilisant les données réunies par nombre d'auteurs, SECKEL a composé le tableau suivant :

Age moyen approximatif et ordre chronologique d'apparition des caractères sexuels dans les deux sexes.

Âge en années	Garçons	Filles
9 - 10		Développement des os du pelvis. Surélévation des mamelons.
10 - 11	Première croissance des testicules et du pénis	Début du développement mammaire. Pilosité pubienne.
11 - 12	activité prostatique	Modification du frottis et de l'épithélium vaginal. Croissance des organes génitaux internes et externes.
12 - 13	pilosité pubienne	pigmentation des mamelons. arrondis des seins.
13 - 14	croissance rapide des testicules et du pénis. Nodule sous l'aréole des mamelons.	Pilosité axillaire. Règles. Les menstruations peuvent être anovulatoires.
14 - 15	Pilosité axillaire, duvet sur la lèvre supérieure, modifications de la voix.	Grossesses normales les plus précoces.
15 - 16	Spermatozoïdes	Acnée, voix qui s'abaisse.
16 - 17		Arrêt de la croissance du squelette.
21	Arrêt de la croissance du squelette.	

Au point de vue biologique :

Les gonadostimulines hypophysaires.

Jusqu'aux approches de la puberté, les gonadostimulines hypophysaires ne sont pas retrouvées dans les urines des sujets. Au moment de la puberté le taux augmente et varie entre 5 et 25 Unités Souris par 24 heures.

Le taux d'excrétion semble en rapport plus étroit avec le degré de maturation qu'avec l'âge chronologique.

La fille se comporte de la même façon que le garçon à ceci près que l'élimination varie cycliquement avec les périodes menstruelles.

Les androgènes urinaires.

Chez le garçon avant la puberté, le taux des 17 céstostéroïdes urinaires sans être nul est toujours faible. A la puberté ce taux augmente passant de 2 à 9 mg jusqu'à 15 ans, puis à 12 mg à l'âge adulte (Talbot) (12)

Chez la fille l'évolution est identique.

Les oestrogènes urinaires.

Augmentent de 6 à 10 ans. Puis à 11 ans se produit une nette augmentation, ils atteignent 76 U I. Un an et demi avant l'apparition des premières règles, un cycle d'excrétion d'oestrogènes à dose croissante s'installe chez la fille pour atteindre progressivement les chiffres moyens de la femme normale.

La progestérone.

n'est pas élaborée tant que le développement ovarien n'atteint pas le stade de l'ovulation effective, elle est étudiée sur la courbe de la température basale, par biopsie de l'endomètre ou par dosage chimique

EN RESUME

Ayant étudié les caractères des pubertés de nos observations, puis ceux de la puberté normale, il nous apparait que du point de vue sexuel ils sont semblables. La seule différence est la précocité d'apparition des premières. Au point de vue hormonale nous manquons de documents.

Ainsi la puberté observée au décours des méningites tuberculeuses est cliniquement normale, mais a une conséquence qu'il nous parait intéressant de souligner une fois de plus car nous l'avons observée de façon nette, c'est la petite taille définitive.

De plus si leur développement est harmonieux, il garde des proportions infantiles, le rapport segment supérieur sur segment inférieur n'évoluant pas vers le type adulte.

D. Problème diagnostique.

Une telle puberté ne pose pratiquement jamais de problème diagnostique différentiel avec une autre cause de puberté précoce dont sur le plan théorique on aurait pu supposer l'intervention fortuite.

I - Un certain nombre de faits cliniques doivent être éliminés devant une puberté précoce. Ce sont :

- = un saignement vaginal sans développement sexuel.
- = le "Premature Therlache" ou développement prématuré des seins sans autre développement sexuel secondaire.
- = un développement prématuré de la pilosité sexuelle sans autre développement sexuel.
- = un développement des seins ou autres modifications dues à un traitement oestrogénique.
- = un virilisme dû à un traitement par les androgènes, la testostérone.

Aucun de ces faits ne peut être retenu, et pas un seul des malades étudiés n'a reçu de traitement oestrogénique ou androgénique.

2 - Sur le plan théorique on aurait pu discuter chez la fille :

a) Une origine surrénale

= Mais le syndrome surréno génital post natal chez la fille se caractérise par l'apparition d'une pilosité sexuelle, de séborrhée et d'acnée, suivie par l'hypertrophie du clitoris, un abaissement de la voix, une croissance rapide et un développement épiphysaire accéléré. De plus les 17 cétostéroïdes urinaires sont considérablement augmentés.

Dans aucune de nos observations nous n'avons relevé d'hypertrophie du clitoris, d'élimination importante des 17 cétostéroïdes.

b) Une origine ovarienne

= Les tumeurs de la granulosa et les teratomes de l'ovaire.

Ces tumeurs sont rares chez l'enfant et se caractérisent par : un développement pubertaire des seins, du vagin, de l'utérus ; une pilosité pubienne discrète ; des hémorragies utérines ; une avance inconstante de la croissance staturale.

Les frottis vaginaux confirment la stimulation oestrogénique.

Les dosages hormonaux montrent le contraste entre une élévation nette, supérieure au taux d'adulte de la folliculine urinaire, et le taux normal, pour un enfant, des I7 céstostéroïdes, du prégnandiol et de la FSH dans les urines.

Enfin dans tous les cas publiés il existait une tumeur abdominale palpable au moment où les signes de développement sexuel étaient évidents.

= Les chorio épithéliomes entraînent la mort en quelques mois dans un tableau comprenant : Cachexie - précocité sexuelle - métastases. Il existe une élimination urinaire énorme de FSH et d'oestrogènes.

= Les lutéomes sont exceptionnels et se caractérisent par l'élévation du taux des oestrogènes et du prégnandiol urinaire.

= Dans aucune de nos observations nous n'avons retrouvé : ni une élévation supérieure au taux d'adulte de la folliculine urinaire, ni une élimination urinaire énorme de FSH et d'oestrogène, ni une élévation du taux du prégnandiol urinaire. Enfin jamais l'existence d'une tumeur abdominale n'a été notée.

3 - Sur le plan théorique on aurait pu discuter chez le garçon :

a) Une origine surrénale

= Mais jamais nous n'avons trouvé :

de contraste entre une verge très développée et des testicules petits et asymétriques.

une augmentation parfois considérable des I7 céstostéroïdes et l'absence de FSH urinaire.

= De plus l'hyperplasie congénitale de la surrénale diffère de nos observations par :

l'étude génétique qui montre que l'affection se transmet sur le mode récessif.

la précocité d'apparition de la puberté, parfois dès la naissance l'étude clinique, métabolique et hormonale.

. association éventuelle à un syndrome d'insuffisance minérale corticoïde (syndrome de Debré Fibiger)

- . possibilité de crises d'hypoglycémie et d'accidents brutaux mal définis.
- . l'existence tardive, dans certain cas de pigmentation cutanée ou d'hypertension artérielle.

une augmentation nette des I7 cétostéroïdes urinaires.

une augmentation considérable de l'élimination urinaire du Prégnandiol.

un taux sanguin bas des I7 hydroxycorticoïdes

un taux élevé dans le sang de l'ACTH.

= Quant aux tumeurs, il existe parfois une masse abdominale ou lombo abdominale, de plus les I7 cétostéroïdes urinaires ont une élimination qui peut atteindre des chiffres considérables.

A propos des tumeurs surrénales, ROYER (13) souligne que si habituellement les testicules sont petits, ou si un seul est gros, il a été noté dans quelques observations une augmentation nette et symétrique des testicules.

b) On élimine facilement une origine testiculaire

= En effet nous n'avons noté ni asymétrie testiculaire, ni exagération de l'excrétion des I7 cétostéroïdes urinaires par rapport au taux que l'on serait en droit d'attendre au cours d'une puberté normale.

= A propos des précocités sexuelles d'origine testiculaire nous rappellerons que les lésions peuvent être bilatérales, que le taux des I7 cétostéroïdes peut être variable, et qu'en définitif le diagnostic n'est porté que par l'exploration chirurgicale et la biopsie.

= Enfin dans aucun cas nous n'avons retrouvé l'association à la puberté précoce de lésions osseuses à type d'ostéïte fibreuse et de tâches pigmentaires de la peau. Ceci nous permettant d'éliminer un syndrome de Mc - CUNE - ALBRIGHT.

EN RESUME

Aucune des étiologies discutées, ovarienne, testiculaire ou surrénalienne ne peut être retenue à l'origine des pubertés précoces de nos observations. Nous avons vu que ces pubertés sont tout à fait identiques aux pubertés normales et n'en diffèrent que par leur précocité d'apparition. Le seul diagnostic que l'on pourrait retenir est celui de

la puberté précoce constitutionnelle, mais dans aucune de nos observations nous n'avons retrouvé de caractère familial, de plus devant toute puberté précoce isosexuelle complète il faut rechercher une cause cérébrale. Les pubertés observées étant secondaires à des méningites tuberculeuses, nous étudierons maintenant leurs rapports avec celles-ci après avoir envisagé le pronostic des pubertés précoces de nos cas.

E. Pronostic des pubertés observées au décours des méningites tuberculeuses

C'est le problème de la puberté précoce d'origine cérébrale.

Le pronostic de la puberté précoce est loin d'être péjoratif.

Au point de vue statural, si dans un certain nombre de cas nous observons une accélération de la croissance au moment de la puberté, rapidement la soudure prématurée des cartilages épiphysaires se fait. En définitif, les sujets présentant une puberté précoce restent petits, mais leurs proportions sont harmonieuses bien que le rapport segment supérieur sur segment inférieur ne s'oriente pas vers des chiffres d'adulte. Par ailleurs les manifestations de la libido sont surtout le fait du garçon.

Nous manquons de documents en ce qui concerne l'avenir de ces enfants. Nous avons vu que les pubertés observées sont semblables aux pubertés normales et nous n'avons aucune raison de penser que ces sujets ne seront pas fertiles. D'autant que le bon pronostic de la puberté "essentielle" ressort d'emblée de la lecture des histoires familiales de puberté. ENGSTROM (14) rapporte le cas d'un garçon qui a commencé sa puberté à l'âge de 6 ans. Son adolescence se passe sans incident, mais il reste petit. Sa libido est modérée. Il n'a de rapports sexuels qu'à l'âge de 22 ans. A 37 ans il va bien et a 3 enfants. 2 de ses enfants ont une précocité sexuelle. Le 3^{ème} qui est le cadet est normal.

On se demande souvent si une fille, qui a eu un développement sexuel précoce, aura une ménopause prématurée.

D'après WILKINS (15) il semble que ce soit le contraire. Cet auteur cite MORSE (1897) qui rapporte le cas d'une femme qui fut réglée à trente mois, eut neuf grossesses et était encore réglée à 53 ans.

Pour d'autres auteurs, les sujets ayant eu une précocité sexuelle auront une ménopause plus précoce que les sujets ayant fait leur puberté à un âge normal.

Bien que nos cas de puberté soient d'origine cérébrale et non constitutionnelle, il nous semble que leur avenir est bon, que leurs fonctions génitales seront normales et que le seul inconvénient est leur petite taille finale.

Dans la mesure où les femmes, ayant eu une puberté précoce après une méningite tuberculeuse, seraient stériles, il faudrait penser alors à une endométrite tuberculeuse.

EN RESUME

L'avenir de la puberté précoce apparaît comme favorable, une seule réserve est la petite taille définitive. Par contre si le problème endocrinien est réglé, le pronostic général est assombri par la dissémination tuberculeuse comme nous le verrons dans le chapitre suivant.

CHAPITRE III

Rapport de la puberté précoce et de la méningite tuberculeuse.

A - Caractère d'ensemble des Méningites tuberculeuses observées.

- I - Date d'apparition de la puberté par rapport au début de la méningite.
- 2 - Caractères de la méningite.
- 3 - Séquelles de la méningite.
- 4 - Caractères des lésions anatomo pathologiques de la méningite.
- 5 - Pronostic de la méningite.

B - Place de la puberté précoce dans le cadre des séquelles neurologiques et endocriniennes de la méningite tuberculeuse.

I - Date d'apparition de la puberté par rapport au début apparent de la méningite tuberculeuse.

6 ans 7 ans II mois	Observation I	Signes secondaires de puberté 18 mois
5 ans $\frac{1}{2}$ 7 ans 2 mois	" II	21 mois
2 ans 4 mois 6 ans	" III	5 ans
2 ans $\frac{1}{2}$ 6 ans $\frac{1}{2}$	" IV	5 ans
6 ans 8 ans	" V	21 mois
7 ans 5 mois 10 ans	" VI	3 ans
2 ans $\frac{1}{2}$ 5 ans $\frac{1}{2}$	" VII	4 ans

5 ans $\frac{1}{2}$ 7 ans	observation.VIII	18 mois
7 ans 8 ans	" IX	12 mois
6 ans 6 ans $\frac{1}{2}$	" X	9 mois
2 ans 4 ans	" XI	2 ans
12 m $\frac{1}{2}$ 1 an 5 m	" XII	4 mois

La puberté est apparue un temps variable après le début clinique de la méningite tuberculeuse. L'observation n° 12 est remarquable par la jeunesse du malade 1 an 1/2 et par le court laps de temps séparant le début de la méningite et l'apparition des caractères sexuels. Dans les observations 3 et 4, 5 ans séparent la méningite de la puberté.

Il ne nous semble donc pas possible de déduire de conclusion, si ce n'est la variabilité de temps compris entre méningite et puberté.

2 - Caractères de la méningite :

Dans toutes nos observations il s'agit de méningite grave.

Le plus souvent le diagnostic de méningite n'est porté qu'après un certain temps d'évolution de la maladie.

observation	Temps séparant le début de la maladie du diagnostic
I	15 jours
II	7 jours
III	14 jours
IV	?
V	8 jours
VI	30 jours
VII	?
VIII	2 jours
IX	?
X	?
XI	?
XII	14 jours

L'atteinte marquée de l'état général est notée dans 7 observations (I - II - III - V - VI - VIII - XII). Les malades sont souvent dans le coma, ou dans un état subcomateux, dans 8 observations sur 13,

(I - II - III - V - VI - VII - VIII - X). Dans les 5 observations restant, il en est deux pour lesquelles on a pas de renseignements sur la méningite qui est dite grave.

Au cours de l'évolution des méningites ont été observés :

- des convulsions dans 4 cas (I - II - VI - XIII b)
- une atrophie optique dans 7 cas (II - III - V - VI - VIII - XIII - XIII b)
- des paralysies touchant les oculo moteurs dans 3 cas (I - II - V)
- des hémiplésies dans 5 cas (I - II - III - VII - XII)
- dans un cas on note une paralysie faciale isolée (X)
- dans l'observation XIII, une paraplégie
- une aphasie transitoire est notée dans 2 cas (I - VII)

Des signes de dissémination existent dans de nombreuses observations. Une miliaire pulmonaire accompagne la méningite dans 4 cas (I - IV - VIII - XII).

Dans l'observation I on note une splénomégalie. Dans le cas IX une coxalgie bilatérale a précédé la méningite et s'est réveillée au cours de l'évolution de celle-ci. Enfin les examens du fond de l'oeil ont montré des tubercules de Bouchut dans 5 cas (I - II - III - V - VI)

Dans 4 cas (II - III - VI - IX) il existait des signes d'hypertension intracrânienne.

Enfin l'évolution de la méningite a été longue dans bien des cas mais cela n'a rien d'absolu.

Il faut souligner la gravité initiale et évolutive, noter la persistance dans un certain nombre de cas, de séquelles neurologiques.

observation	Séquelles
I	hémiplégie droite (membre supérieur)
II	cécité
III	cécité, arriération intellectuelle
V	cécité, troubles de la marche
VI	troubles psychiques, vue très diminuée
VII	hémiplégie droite
VIII	cécité
X	troubles psychiques
XII	hémiplégie gauche, paralysie faciale gauche
XIII	paraplégie, atrophie optique
XIII b	cécité, convulsions

En conclusion toutes nos observations concernant des méningites tuberculeuses graves, dont le diagnostic et le traitement ont été fait avec retard et qui dans II cas sur IV ont laissé des séquelles neurologiques. Ce dernier point nous incite à rappeler brièvement les lésions anatomo pathologiques des méningites tuberculeuses, après avoir étudié les examens complémentaires pratiqués dans nos observations en dehors de l'examen du liquide céphalo rachidien.

3 - Examens complémentaires pratiqués au cours des méningites tuberculeuses observées.

Examen du fond de l'oeil - du champ visuel :

Dans trois observations (IX - X - XI), les résultats des examens du fond de l'oeil ne sont pas précisés. Dans 4 observations (I - II - III - IV), le fond d'oeil est normal.

Dans l'observation n° 2 le champ visuel est réduit.

Une atrophie optique est observée dans les cas (V - VIII - XIII - XIII b). Enfin on note une papille pâle dans les observations (VI - VII - XII).

Radiographie du crâne :

Elle a été normale dans trois cas (I - VII - IX). Dans trois autres cas, si elle a été pratiquée, elle n'est pas décrite. Il est intéressant de noter dans les observations (II - XII - XIII b), l'existence d'hydrocéphalie sans calcification. Ces dernières sont retrouvées dans 5 observations.

Dans les observations (III - XIII b) leur localisation n'est pas précisée. Dans l'observation (IV) il existe de petites calcifications supra sellaires, 2 calcifications situées dans le lobe pariétal droit sont notées dans l'observation (VIII).

La radiographie du crâne de l'observation (VI) est plus détaillée : Il n'existe pas de signe d'hypertension intracrânienne. La selle turcique est petite, de forme normale. Dans la région sus et rétro sellaire on voit une volumineuse calcification assez peu dense, non homogène, prolongée en avant, en dessous du jugun sellae et en arrière vers l'espace perforé postérieur, par une courte traînée de

calcification.

De face la principale calcification apparaît dans le plan sagittal. Il existe peut être une autre calcification de moindre volume latéralement dans la vallée Sylvienne droite.

Electroencéphalogramme :

Dans 8 observations on n'a pas la notion de cet examen.

Dans 2 observations il est normal (II - IV)

Le tracé est discrètement asymétrique dans l'observation I
modérément altéré dans l'observation VII

Dans l'observation VI il existe des ondes lentes dans les deux champs temporaux.

On note une souffrance diffuse dans l'observation V

L'électroencéphalogramme de l'observation XII est normal et il existe un foyer pariéto temporal post central droit peu net.

Ventriculographie - encéphalographie :

Dans 8 observations ces examens ne sont pas rapportés.

On note dans l'observation IV une absence d'injection des citernes de la base.

Dans l'observation V : hydrocéphalie interne prédominant sur le ventricule gauche - le troisième ventricule est élargi en boule- la citerne opto chiasmatique est bien injectée.

Dans l'observation VI : dilatation modérée de tout le système ventriculaire. Le plancher du 3 ème ventricule est soulevé par les calcifications dans sa partie infundibulo chiasmatique.

Observation VII : Dilatation ventriculaire modérée. Le 3 ème ventricule est globuleux - il existe un blocage des citernes inter-pédunculaires.

Observation VIII : Hydrocéphalie.

L'observation XII enfin, dans laquelle il existe une augmentation modérée du volume du ventricule droit. Le ventricule gauche est peu injecté. Le 3 ème ventricule est fortement dilaté.

4 - Caractères anatomiques

Grâce à la thérapeutique, l'évolution de la méningite

tuberculeuse a été favorable, si bien que les études anatomiques des lésions cérébrales n'ont été faites que dans deux cas. Les seules constatations qui nous sont données, le sont par les neuro-chirurgiens qui sont intervenus au cours de l'évolution, la main forcée.

Dans l'observation I, le compte rendu opératoire révèle "l'existence d'une hypertension intra ventriculaire. Le pôle frontal présente des adhérences avec la dure mère, presque tout le long de l'orbite. Les nerfs sont engainés par des membranes fibreuses. Après streptokinase on enlève les membranes, les nerfs paraissent indemnes. Le bord antérieur du chiasma est un peu irrégulier."

Il existe donc des lésions de la région opto-chiasmatique que nous retrouvons d'ailleurs dans l'observation III.

Avant l'ère de la Streptomycine, puis du PAS et de l'INH, l'évolution de la méningite tuberculeuse était fatale.

Sur ces malheureux malades, des examens anatomiques ont été faits par de nombreux auteurs. Nous renvoyons à l'ouvrage du Pr R. DEBRE et Pr Agrégé BRISSAUD (16) qui contient une étude très détaillée des lésions anatomiques dues à la méningite tuberculeuse. Pour la simplicité de notre exposé nous rapporterons en partie l'article sur l'anatomo pathologie des méningites tuberculeuses du Dr FOUQUET (17)

L'introduction de la Streptomycine dans le traitement des méningites tuberculeuses en a modifié non seulement l'évolution clinique mais l'évolution anatomo pathologique

Lorsque la mort est précoce, les lésions sont celles que l'on constatait avant l'introduction d'une thérapeutique efficace : réaction inflammatoire importante, formation de follicules et de tubercules, évolution fibro caséuse.

Lorsque l'évolution a été traînante, la mort survenant après quelques mois de traitement, une méningo encéphalite se développe.

A une phase tardive, c'est le stade cicatriciel avec tubercules épars, en grande partie calcifiés, parfois volumineux, épendymite fibreuse, hydrocéphalie.

A l'examen macroscopique, la méningite est presque toujours évidente, à prédominance basilaire. Dans les 3/4 des cas le chiasma et la région infundibulaire sont recouverts d'un enduit lardacé fusant en avant et latéralement dans les fosses sylviennes. La région basilaire

postérieure est plus rarement atteinte. Dans les formes traînantes, une couenne épaisse s'étend du chiasma à la moelle, recouvrant la face inférieure des hémisphères cérébelleux. Les infiltrats fibro caséux s'étendent aux fentes de Bichat, au toit du 3^{ème} ventricule, à la partie haute du vermis. Les infiltrats englobent les vaisseaux et les suivent vers la convexité.

L'extension se fait de dedans en dehors, le long des vaisseaux et des gaines nerveuses.

L'agglomération des tubercules et la fibro caséose diffuse des méninges colmatant les lacs de la base sont caractéristiques des méningites traînantes. L'évolution peut se faire vers la méningite fibro adhésive. Des tubercules se développent dans cette gangue. Leur volume peut atteindre le volume d'une noix : ils compriment et refoulent les tissus voisins. Des tubercules crétacés persistent alors que les infiltrats ont rétrocedé.

a) Lésions vasculaires sont responsables :

d'une artérite oblitérante sur un plus ou moins long trajet. Les gros troncs comme les artérioles sont atteints. La phlébite et surtout l'endophlébite sont également constantes. L'intensité des lésions vasculaires et l'extension des thromboses sont frappantes dans les méningites traînantes.

b) Lésions des plexus choroïdes :

Lésés dans tous les cas, les plexus choroïdes peuvent être atteints secondairement.

c) Lésions épendymaires

Ependymite et méningite forment un ensemble ou les lésions consécutives à la première sont sans doute les plus graves. En effet alors que l'infiltration tuberculeuse sous méningée est tardive et limitée, en raison de la barrière que forme la membrane piogliale, les tubercules et foyers de nécrose sous épendymaires sont précoces, étendus, et vont conditionner les plus graves manifestations de l'encéphalite tuberculeuse.

Conséquences des lésions méningo épendymaires

a) L'hydrocéphalie, ou du moins, la dilatation de l'appareil

ventriculaire est fréquente, exceptionnellement hydrocéphalie par blocage, en général hydrocéphalie communicante liée au colmatage basilaire.

b) Les troubles circulatoires ont comme conséquence, l'oedème sous jacent à la méningite, et surtout profond, très rapidement il devient nécrotique. Dans les formes tardives, les signes inflammatoires ont disparu. Il persiste des cavités anfractueuses sans réaction conjonctive. Le tissu nerveux est en désintégration.

c) L'encéphalite tuberculeuse est constante.

a - à la phase évolutive, les foyers tuberculeux nodulaires où les tubercules sont décelés, outre les plexus et leurs racines, dans la région sous épendymaire, le plancher du 4^{ème} ventricule et le vermis, la paroi des ventricules latéraux et dans tout le diencéphale. Des réactions oedémateuses les accompagnent.

b - à la phase cicatricielle de méningite fibreuse, l'existence des tubercules cérébraux caséux ou calcifiés est constante. Les petits tubercules crétacés, sont fréquents. Leur volume devient parfois important et les troubles de compression qu'ils entraînent sont analogues à ceux des tuberculomes primitifs. De petits tubercules disséminés en plein parenchyme sont d'autant plus fréquents que la mort est plus tardive. Ces tubercules peuvent apparaître chez des sujets guéris et être à l'origine de rechutes.

5 - Pronostic

Si comme nous l'avons vu le pronostic de la puberté précoce est favorable, celui de la méningite est sur le plan général beaucoup plus réservé. Dans tous les cas il s'agissait de méningites tuberculeuses graves. Si l'évolution n'a pas été fatale, dans II observations il existe des séquelles neurologiques qui font de ces malades de véritables infirmes : aveugles ou handicapés moteurs.

De plus au point de vue psychologique, il semble exister fréquemment un retard intellectuel, des troubles du caractère et même une débilité. Enfin l'avenir de ces sujets est dominé par les risques de reprise de la maladie tuberculeuse, et les problèmes posés par l'adaptation nécessaire aux séquelles neurologiques laissées par la méningite.

EN RESUME

La puberté précoce est survenue un temps variable après le début clinique de la méningite tuberculeuse. Celle-ci est grave, le diagnostic n'est porté qu'après un certain temps d'évolution, le traitement est donc institué avec retard. Leur évolution est longue, les malades sont dans le coma, et présentent des signes d'atteinte neurologique grave, des signes de dissémination dans un certain nombre de cas. Une fois la méningite tuberculeuse guérie elle laisse des séquelles neurologiques à type d'atteinte optique, de paralysie, de troubles psychiques.

Dans certains cas on note à l'examen du fond d'oeil une atrophie optique, ailleurs les radiographies du crâne montrent des calcifications intracrâniennes, enfin l'encéphalographie gazeuse révèle dans quelques cas une hydrocéphalie prédominant sur le 3^{ème} ventricule.

Le rappel des lésions anatomiques au cours des méningites tuberculeuses nous permet de penser que dans les méningites observées dont l'évolution était longue et le traitement moins bien systématisé qu'il l'est actuellement, il existe des atteintes cérébrales importantes avec des troubles circulatoires, des destructions parenchymateuses, des hydrocéphalies et des calcifications. Toutes ces lésions peuvent être responsables de la puberté précoce.

Avant d'envisager par quel mécanisme physiopathologique la méningite tuberculeuse entraîne une puberté précoce, la revue de la littérature nous permet en complétant le tableau des séquelles de la méningite tuberculeuse, de nous faire une idée de la fréquence de la puberté précoce chez de tels malades.

=====

B - Place de la puberté précoce dans le cadre des séquelles neurologiques et endocriniennes de la méningite tuberculeuse.

= Depuis l'introduction d'une thérapeutique efficace on a pu observer à la suite des méningites tuberculeuses un certain nombre de séquelles. Les plus fréquentes sont sans nul doute les séquelles neurologiques. Cependant mis à part celles dues à la Streptomycine, les séquelles neurologiques sont rares. On peut observer des hémiparésies, des séquelles paraplégiques, des épilepsies, des cécités, mais leur proportion totale n'atteint pas 10 pour 100 des cas guéris. En revanche l'atteinte des fonctions mentales, beaucoup plus sérieuses, est particulièrement à redouter lorsque la maladie atteint les nourrissons et les enfants en bas âge. De plus les séquelles dues à la Streptomycine ont pratiquement disparu depuis l'introduction de l'INH et du PAS.

= Les séquelles endocriniennes ont été étudiées par de nombreux auteurs. Leur origine est pour tous les auteurs, diencephalique. On peut d'ailleurs à ce propos s'étonner de leur faible fréquence, si l'on pense à l'importance des lésions basilaires et diencephaliques à la suite des méningites tuberculeuses.

Au point de vue clinique elles revêtent les aspects les plus polymorphes. L'obésité a été le plus fréquemment rencontré mais nous discuterons ce problème plus loin.

En dehors des pubertés précoces, un certain nombre de troubles endocriniens ont été observés.

Des syndromes adiposo génitaux, des syndromes de Cushing, des diabètes sucrés, des diabètes insipides, des cachexies diencephaliques de Burger, des infantilismes sexuels, des aménorrhées ont été décrits.

= En 1958, PERRUZZI P.F. (19) relève dans la littérature 175 cas de séquelles endocriniennes se répartissant ainsi

Signes endocriniens	Nombre de cas
Maigreur	15
Obésité	50
Strie	25
Ostéoporose	24
Hypertrichose	31
Puberté précoce	5
Hypothyroïdie	1
Hyperthyroïdie	1
Altération des échanges du sodium	2
Diabète insipide	19

Cet auteur rapporte 17 cas personnels de séquelles endocriniennes après méningite tuberculeuse. Les formes les plus fréquemment observées ont été 15 obésités différemment associées à un diabète insipide (1 cas) à une aménorrhée secondaire (1 cas) et à un hypogénitalisme (2 cas). FERRUZZI a observé encore un cas de maigreur type Bergman et un cas d'hypoménorrhée avec hypertrichose.

= GRZYCKA et collaborateurs (X) étudiant 113 cas d'encéphalite tuberculeuse chez les enfants âgés de 3 à 14 ans, soignés durant la période 1952 - 1954 et observés pendant 4 années ont noté : des séquelles neurologiques, endocriniennes et psychiques. Dans le cadre des séquelles endocriniennes ces auteurs ont observé 7 cas d'obésité, 3 cas d'hirsutisme 2 cas de puberté précoce, 1 cas de syndrome adiposo génital.

= Monsieur le Pr Ag. BRISSAUD a traité de 1947 au 31 Août 1952 554 malades atteints de méningite tuberculeuse. En Août 1952, 286 malades étaient survivants. Dans ces 286 cas, il a observé 3 cas de précocité sexuelle (I - II - III)

DANON BOILEAU (18) à propos des séquelles endocriniennes conclut : "Les séquelles peuvent intéresser l'ensemble du système infundibulo hypophysaire ou électivement perturber l'une des synergies hypophyso surrénales, génitales etc.....

D'autre part, et c'est là un point d'importance, les séquelles endocriniennes n'existent que rarement à l'état isolé". Il nous semble que cette dernière constatation mérite une précision. Les séquelles endocriniennes sont associées à des troubles neurologiques, mais tout au moins en ce qui concerne les pubertés précoces, elles ne sont pas accompagnées d'autres désordres endocriniens.

= Tous les auteurs ayant étudié les séquelles de la méningite tuberculeuse et en particulier les séquelles endocriniennes mettent au premier plan, quant à la fréquence, l'obésité. Avant de dire obésité d'origine endocrinienne, d'autres facteurs jouent sans doute un rôle important. En effet il s'agit de malades qui sont traités pendant plusieurs mois, au repos la plupart du temps et souvent suralimentés. Ces faits favorisant sans aucun doute l'obésité, font qu'il est difficile de l'imputer en toute certitude à un désordre endocrinien précis.

EN RESUME

La fréquence des séquelles endocriniennes après méningite tuberculeuse est peu importante. Dans ce cadre le nombre des pubertés précoces est faible, mais dans l'étude de GRZYCKA leur fréquence est de 1,7 %, dans celles du Pr Ag. BRISSAUD de 1 %, ce qui ne sont pas des pourcentages négligeables.

Cette fréquence semble correspondre à la période où le traitement de la méningite tuberculeuse n'était pas parfaitement codifié ni complètement actif, permettant l'installation d'une hydrocéphalie et d'une hypertension intra crânienne importante et entraînant des lésions basales importantes.

De plus il existait un retard important à l'installation du traitement. Il est donc impossible de se faire une idée valable de la fréquence des pubertés précoces car elles s'observent sur un échantillon de malade très particulier.

CHAPITRE IV

Mécanisme physiopathologique de la puberté précoce sévère de méningite tuberculeuse.

Dans un premier temps nous rappellerons le mécanisme physiologique de la puberté normale puis nous essaierons de comprendre le mécanisme physio pathologique de la puberté précoce d'origine cérébrale en fonction des diverses causes. En conclusion de cette étude nous essaierons de comprendre par quel mécanisme la tuberculose méningée peut avoir entraîné dans nos observations un déclenchement prématuré de la puberté.

A - Mécanisme physiologique de la puberté normale.

Pendant la période de la vie qui précède l'adolescence, de petites quantités d'oestrogènes et d'androgènes peuvent être trouvées dans les urines. Ces quantités ne diffèrent pas de façon significative dans les deux sexes, et il n'y a pas d'augmentation de leur sécrétion dans les années prépubertaires. Peu avant la puberté il apparaît un accroissement rapide du développement gonadique et de la sécrétion des hormones sexuelles.

Le début de la puberté est apparemment déterminé par l'hypophyse par l'intermédiaire de la sécrétion des hormones gonadotropes.

Ces hormones circulant dans le sang, sont éliminées dans les urines où elles peuvent être mises en évidence. Avant la puberté il n'y a pas de gonadostimulines : le taux est inférieur à 3 U.S. par 24 h. (GREULICH) (20). A la puberté, le taux augmente et varie entre 5 et 25 US par 24 heures. Certains auteurs admettent que les gonado stimulines ainsi titrées correspondent à F.S.H. exclusivement. A la vérité, RIVRON (23)

pense avec COLE que le terme de gonadostimuline reste plus près de l'exacte vérité.

A cette période il existe aussi une sécrétion accrue des androgènes surrénaux qui est indiquée chez les filles par l'apparition de poils sexuels et l'augmentation des I7 céstostéroïdes urinaires. Le mécanisme responsable de ces modifications de l'activité surrénale n'est pas connu. Actuellement on en sait peu sur ce qui contrôle ce "mécanisme de mise en marche" de l'hypophyse. Certains auteurs pensent que l'activité pituitaire peut avoir son origine dans des stimuli venant de l'hypothalamus principalement en ce qui concerne la libération d'hormone lutéinisante. Probablement des facteurs génétiques héréditaires jouent-ils un rôle important en déterminant le début de l'activité hypophysaire, puisqu'il y a des différences familiales et raciales dans l'âge de la puberté.

Le développement des caractères sexuels secondaires qui survient à la puberté dépend des hormones sexuelles mâles et femelles provenant des gonades et des surrénales.

Maturation sexuelle du garçon.

Chez un garçon normal, l'hormone FSH stimule les tubes séminifères excitant la spermatogénèse. L'hormone LH (ICSH) stimule le développement du tissu interstitiel qui élabore des androgènes. Enfin la surrénale du garçon secrète aussi des androgènes. Le développement sexuel secondaire masculin semble dû entièrement aux androgènes.

Avant la puberté, les stéroïdes urinaires sont d'origine surrénale, le taux des I7 céstostéroïdes mesuré dans les urines de 24 h, sans être nul, est toujours faible. TALBOT (24) étudiant la variation des I7 céstostéroïdes depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte chez des sujets normaux trouve au dessous de 10 ans, un taux toujours inférieur à 2 mg par 24 heures. KENIGSBERG (21) donne des chiffres sensiblement identiques.

A la puberté, ce taux augmente parallèlement au taux des gonadostimulines, passant de 2 à 9 mg jusqu'à 15 ans, puis à 12 mg à l'âge adulte (Talbot). Dans ce chiffre du reste, 1/3 seulement proviendrait du testicule, 2/3 de la surrénale.

Maturation sexuelle chez la fille.

L'hormone FSH entraîne le développement folliculaire et la sécrétion des oestrogènes. L'hormone LH en conjonction avec FSH entraîne la rupture du follicule et la transformation en corps jaune rendu fonctionnel (sécrétion de progesterone) par LH.

NATHANSON & AUB (1943) (22) ont montré que chez les filles. Les oestrogènes augmentent (parallèlement aux androgènes) de 6 à 10 ans. Les auteurs donnent les chiffres suivants 6 ans : 9 unités internationales par jour ; 8 ans : 20 UI. Puis les oestrogènes montrant une nette augmentation (plus rapide que celle des androgènes). A 11 ans, ils atteignent 76 UI. Un an et demi avant l'apparition des premières règles, un cycle d'excrétion d'oestrogènes à dose croissante s'installe chez la fille, pour atteindre progressivement les chiffres moyens de la femme normale.

Chez les filles, les oestrogènes et les androgènes surréniaux sont tous deux responsables du développement des caractères sexuels secondaires. Les oestrogènes sont responsables du développement des aréoles et des formations canaliculaires des seins, des petites lèvres de la vulve, du vagin, de l'utérus, et des trompes. Les androgènes sont responsables de la poussée des poils pubiens et axillaires, de la séborrhée de l'acnée, et peut être des grandes lèvres (analogue femelle du scrotum). Dans quelques cas un grand intervalle de temps sépare l'apparition des signes de l'activité oestrogène de ceux de l'activité androgène.

La progesterone n'est pas élaborée tant que le développement ovarien n'atteint pas le stade de l'ovulation effective. Outre le fait qu'elle entraîne les modifications de l'endomètre qui prend le type sécrétoire pendant la phase lutéale du cycle menstruel, la progesterone est responsable de l'éclosion lobulo acineuse des formations glandulaires du sein qui survient pendant le cycle.

B - Physio pathologie de la puberté précoce isosexuelle
d'origine cérébrale

Historique.

Nature des lésions.

Physio pathologie.

Rôle de l'épiphyse à l'origine des pubertés précoces.

Rôle d'hypophyse dans la puberté précoce.

Régulation des mécanismes hypothalamo hypophysaires.

1^o) Localisation des centres sexuels hypothalamiques

2^o) Connexions hypothalamo hypophysaires.

Nature des connexions.

Physio pathologie de la puberté précoce séquelle de

méningite tuberculeuse.

Historique

Les premiers cas de puberté précoce ont été rattachés aux tumeurs de la glande pinéale après les observations de GUTZEIT en 1896 (33) d'OSTREICH & SLOWIK en 1898 (41), OGIE (42), HOLZHANER (35), puis de FRANKL - HOCKWART en 1909 (30).

PELLIZZETI en 1910 (44) créa le terme de macro génitosomie. A cette époque, tous les cas de macrogénitosomie relevant d'une cause cérébrale sont attribués au Pinéalome.

Pour les uns, la macrogénitosomie est due à un accroissement de la sécrétion endocrine de l'épiphyse, pour les autres dont MARBURG (40) l'épiphyse, glande à sécrétion interne inhiberait normalement la maturation sexuelle dans le jeune âge, cette maturation se faisant parallèlement à l'involution de la glande. Le pinéalome, en détruisant la sécrétion épiphysaire, déclencherait alors la puberté. Les résultats de l'expérimentation sont contradictoires.

De nombreux auteurs s'opposent à cette théorie.

CAMUS & ROUSSY sont les premiers à montrer les étroites relations diencéphalo-hypophysaires, et le rôle souvent prédominant du système nerveux dans les syndromes d'abord considérés comme uniquement hypophysaires.

Dès 1921 PACAUD (43) dans sa thèse, se basant sur les travaux de CAMUS & ROUSSY, attribue le syndrome de PELLIZZI à l'irritation d'un centre infundibulo-tuberien dont la destruction détermine le syndrome adiposo génital.

KRABBE (37) rapporte plusieurs cas de puberté précoce avec hydrocéphalie ou épilepsie. Dans un cas avec autopsie il constate une sclérose tubéreuse avec un nodule de gliose infiltrant surtout les corps mamillaires (1922).

HORRAX & BAILEY (36) en 1925, GLOBUS & SILBERT (32) en 1931 rapportent des cas de tumeurs pinéales vérifiées, survenues avant la puberté et ne s'accompagnant d'aucun signe de précocité sexuelle.

En 1931, HEUYER, IHERMITTE & MELIE VOGT (34), publient un hypergénitalisme évident chez un garçon, avec pinéale intacte et tumeur développée aux dépens des tubercules mamillaires.

En 1938, BING, GLOBUS & SIMON (27) montrent que sur 56 malades atteints de tumeur pinéale avant la puberté, 21 seulement présentaient des signes de précocité sexuelle, et que tous ces cas s'accompagnaient de gros dégâts des tissus cérébraux avoisinants par infiltration tumorale compression ou hydrocéphalie secondaire.

Des cas de puberté précoce sont observés après des épisodes infectieux. En 1938 IHERMITTE (38) rapporte des cas consécutifs à une encéphalite épidémique et souligne le rôle des noyaux hypothalamiques tandis que ROUSSY & MOSSINGER démontrent les inter relations étroites du couple hypothalamo hypophysaire.

Le rôle des tumeurs de l'épiphyse est alors réduit à l'extrême et même nié par beaucoup d'auteurs, pour lesquels la puberté n'est plus dûe qu'au retentissement sur les noyaux hypothalamiques. C'est l'opinion par exemple de IHERMITTE (39) en France, de WEINBERGER (45), de BAUER (25) chez les anglo saxons. Cependant DE CASTRO (29) dans sa thèse en 1935, DE BUSSCHER (28) en 1946, BERLINGER (26) et GAGEL (31) dans leurs travaux plus récents, sont plus prudents dans leurs conclusions et

pensent qu'il est justifié d'isoler une puberté précoce au cours des tumeurs de la région pinéale.

Rôle de l'épiphyse dans l'étiologie des pubertés précoces.

Comme nous l'avons dit, l'étiologie des pubertés précoces fût au début rapportée aux tumeurs de la glande pinéale. Mais bientôt de nombreux auteurs ont nié tout rôle sexuel à l'épiphyse.

Les essais d'expérimentation sur la physiologie de l'épiphyse ont été nombreux et leurs résultats contradictoires.

La destruction de la pinéale chez le coq par FOAS(49), chez le chat par MARTIN (50), déterminerait une puberté précoce ; la même destruction chez le rat adulte par SIMONET (51) entraîne une hypertrophie testiculaire.

Mais les mêmes expériences de DARNAL (46) chez le béliet, de CHRISTEA (48), sur le coquelet déterminent un retard sexuel.

Mêmes contradictions à la suite de l'emploi d'extraits épiphysaires qui entraînent une insuffisance génitale pour DEL PRIORE, CALVET, BERBLINGER et une hypertrophie génitale pour ROWNTREE & MASSON.

Certains auteurs ont voulu considérer la pinéale comme une véritable glande endocrine. La majorité des auteurs avec KRABBE nie le caractère endocrinien de la pinéale.

Cependant BERBLINGER fait remarquer l'analogie d'aspect histologique du pinéalocyte et du pituicyte, et envisage une sécrétion du même type. Et, ROUSSY & MOSINGER opposent aussi le complexe hypothalamo épiphysaire au complexe hypothalamo hypophysaire.

Ces derniers éléments associés aux études cliniques et anatomiques des pubertés précoces au cours de pinéalomes amènent M. DAVID à conclure (47) "La puberté précoce, d'origine épiphysaire, du garçon, paraît un cadre à conserver sans que l'on puisse en préciser les mécanismes : suppression d'une hypothétique sécrétion proprement endocrine comme le voulait PELIZZI, ou encore levée d'une inhibition nerveuse du diencéphale et de l'hypophyse, ou encore levée d'une inhibition nerveuse directe des gonades par l'épiphyse".

Rôle de l'hypophyse dans la puberté précoce.

Dés 1925, SMITH par implantation d'hypophyse antérieure

provoquait une puberté précoce chez des rats impubères.

En 1928, ASCHEIM & ZONDEK séparaient les deux gonado stimulines A et B.

La production de ces hormones est attribuée aux cellules éosinophiles de l'anté hypophyse. CUSHING dans certains cas d'acromégalie, a remarqué une certaine exaltation des caractères sexuels. BRONSTEIN (52) dans un cas de précocité sexuelle secondaire à une méningite purulente basilaire à pyocyanique, avec anomalie hyperplasique de la région hypothalamique, note une hyperplasie relative des cellules éosinophiles du lobe antérieur de l'hypophyse.

Or NOVAK, FORD & GUILD (53), WEINBERGER & GRANT (45) remarquent qu'il n'existe aucun cas de précocité sexuelle associée à une tumeur de l'hypophyse.

Ces faits, conjointement aux faits expérimentaux que nous allons envisager semblent montrer la nécessité d'un intermédiaire provoquant un hyperfonctionnement hypophysaire.

Régulation des mécanismes hypothalamo hypophysaires

I° - Existe-t-il des centres sexuels hypothalamiques

a) Expérimentation.

Le fait que la lapine n'a normalement une ovulation qu'après la copulation, suggère un mécanisme nerveux agissant semble-t-il par libération des gonado stimulines. On a pu produire cette ovulation par excitation du sympathique cervical, ce qui tend à prouver que l'impulsion pourrait se transmettre par le système sympathique.

En 1938, GIEDOSZ (57) à la suite de ses expériences suppose l'existence de certains centres actifs sur les glandes endocrines dans cette partie du système nerveux central à laquelle est liée l'hypophyse.

En 1937, HATERIUS & DERBYSHIRE (58) ont montré que chez l'animal, le rut survit aux sections cérébrales passant en avant des corps mamillaires, et est aboli par les sections postérieures à ce plan.

BROOKS (54) montre que l'activité d'accouplement du lapin persiste après décortication, mais disparaît si l'on ajoute à celle-ci

l'ablation des bulbes olfactifs (Les corps mamillaires étant un relais important de système olfactif)

DEY (55) en 1953 à la suite de ses destructions hypothalamiques localisées chez le cobaye, suppose que dans la régulation des fonctions gonadotropes de l'hypophyse, l'hypothalamus joue un rôle important : la partie antérieure concernant l'élaboration de l'hormone lutéinisante, et l'éminence médiane, celle de l'hormone de maturation folliculaire.

GELLERT R J & GANONG W F (56) par lésions expérimentales de "l'arenata nucleus" dans les tubercules postérieurs de l'hypothalamus provoque chez 8 rates femelles une maturité significative. Alors que les lésions situées dans l'hypothalamus antérieur, les corps mamillaires, l'hypocampe, le cortex et le Thalamus n'a pas d'effet sur l'ouverture du vagin et l'apparition du premier oestrus.

b) Observation clinique et anatomique.

Dans les cas de puberté précoce secondaire à une hydrocéphalie, rares sont ceux où un contrôle anatomique a été fait. Quand il a été fait, les lésions sont trop diffuses pour permettre une interprétation des fonctions des différents groupements cellulaires.

Par contre l'étude des pubertés précoces secondaires à des tumeurs cérébrales, les pinéalomes ayant été déjà envisagés, peut permettre certaines hypothèses plus précises.

MARCEL DAVID a fait une étude des pubertés précoces secondaires aux tumeurs cérébrales, nous emprunterons de nombreux passages à son article (47), qui contient de plus un tableau des différents auteurs et les lésions causales des pubertés observées.

RICHTER (69) en 1951 établit une différence, pour lui capitale, entre les vrais hamartomes de l'hypothalamus, c'est à dire collections pseudo tumorales de tissu normal situé anormalement et les malformations qui le rappellent grossièrement mais dont l'histologie révèle le caractère néoplasique.

Il retient 4 cas d'hamartome vrais, ceux de LE MARQUANT & RUSSEL (66), de DRICOS & SPATZ (61), le cas 1 de BRONSTEIN, LUHAM & MAVRELES (52) et celui de SECKEL (8). Dans les 4 cas, la tumeur est petite, bien limitée reliée par un pédicule à un hypothalamus normal au niveau de la région

mamillo-tubérienne.

Au point de vue histologique, on y retrouve les différents types cellulaires de l'hypothalamus, avec une prédominance de petits neurones analogues à ceux des noyaux tubériens médians et latéraux.

RICHTER conclut à de véritables centres hypothalamiques supplémentaires qui déterminent par leur action sur l'anté hypophyse et les gonades, la puberté précoce. Leur parenté avec les cellules des noyaux tubériens est un gros argument en faveur du rôle prééminent de ceux-ci dans la puberté physiologique.

Les cas de GROSS (62) de HOOFT, DIERICKS & CIETERS (63) de BROUWER & BRINDELANT (51) de STUTTE & OSTERTAG (71) de STOTIJN & NAUTA (70), de LANGE & COSACK (65), de MUSSA (67), sont des tumeurs diencephaliques mais non des Harmartomes.

Il existe des observations de gliomes très localisés à l'hypothalamus postérieur, avec puberté précoce. Dans les cas de HEUYER, IHERMITTE et de MARTEL (34) et celui de POPEZ & ECKER (68) il existe une atteinte à la fois des corps mamillaires et du tuber. Dans celui de LANGE (64) les corps mamillaires sont moins touchés, le gliome infiltre surtout le tuber cinereum. Dans l'observation de DOTT (60) il y a destruction des corps mamillaires et de la partie postérieure du tuber. Les observations de KRABEE & SCHMALZ sont moins bien étudiées.

Ainsi les formations qui contrôlent la puberté se trouvent localisées dans cette zone étroite de l'espace opto-pédonculaire, mais on ne saurait les rattacher formellement à tel ou tel groupement cellulaire. Pour expliquer que la puberté précoce puisse être déterminée à la fois par des néoformations destructives et des tumeurs supposées hyperfonctionnelles, on a été amené à penser qu'aux centres hypothalamiques qui l'induisent sont couplées d'autres formations qui, elles, freinent ces centres. WEINBERGER & GRANT à ce sujet concluent :

- Les lésions de la partie antérieure de l'hypothalamus dont les conséquences sont : hyposexualité et atrophie gonadale, interféreraient avec un mécanisme qui normalement sert à exciter la sécrétion hypophysaire.

- Les lésions de la partie postérieure, provoquant : hypersexualité et hypertrophie gonadale, détruiraient en effet un mécanisme qui sert ordinairement à inhiber l'activité de l'hypophyse.

2° - Nature des connexions hypothalamo hypophysaires.

Des noyaux supra optiques et para-ventriculaires, et des noyaux du tuber cinéreum, partent des fibres nerveuses qui vont à la post hypophyse. Des granules de neuro sécrétions ont été trouvés dans les noyaux hypothalamiques, le tractus supra optico hypophysaire, la neuro hypophyse.

Les relations entre l'hypothalamus et l'anté hypophyse sont moins bien connues. Si quelques auteurs ont décrit des fibres nerveuses reliant l'hypothalamus à l'antéhypophyse, la plupart des chercheurs ne croit pas que ces fibres jouent un rôle important. Il a été montré qu'un système porte veineux, complexe, transporte le sang des sinusoides intra hypothalamiques jusque dans l'antéhypophyse en passant par la tige infundibulaire. HARRIS et d'autres auteurs (80) pensent que les fonctions de l'antéhypophyse dépendent de sécrétions neuro hormonales provenant de l'hypothalamus et qui sont transportées par le système porte vasculaire.

Les connexions hypothalamo hypophysaires sont longuement discutées dans la thèse de BUGÉ (73) à laquelle nous renvoyons.

Il semble donc exister une certaine hiérarchie qui va des centres hypothalamiques aux organes génitaux en passant nécessairement par l'hypophyse.

Cependant, les faits ne sont pas si simples, l'expérience de DANDY est à ce point de vue intéressante par son caractère exceptionnel. Pendant une intervention exploratrice, chez une jeune femme, il sectionne la tige hypophysaire. Aucune tumeur ne fut découverte. Par la suite, la malade conserva des règles régulières et eut deux enfants.

Cette observation semble confirmer les travaux de SPATZ, NOVAKOWSKI (87), BUSTAMANTE (75). Ceux-ci sont en faveur d'une influence directe du diencephale sur les gonades elles mêmes, par l'intermédiaire du système tangentiel periventriculaire ou faisceau de SCHUTZ, qui rejoint la bandelette longitudinale postérieure et descendrait jusqu'à la moelle dorsale basse et lombaire.

"Ainsi pourrait-on expliquer la non efficacité des gonado stimulines contre l'atrophie génitale après destruction du tuber (BUSTAMANTE), l'absence surprenante de modifications anatomiques ou histologiques de l'anté hypophyse au cours des pubertés précoces, les ca

où les dosages répétés des gonado stimulines les montrent absentes ou normales pour l'âge".

En résumé, la puberté d'origine hypothalamique est provoquée soit par excitation des centres stimulateurs de l'anté hypophyse, soit par destruction des structures qui freineraient les centres précédents.

L'aspect histologique normal de l'anté hypophyse dans la quasi totalité des cas vérifiés, plaide en faveur d'une influence directe des centres sexuels hypothalamiques sur les gonades, comme le suggère SPATZ.

Toutefois l'augmentation du taux de la FSH démontre dans un certain nombre d'observations la réalité d'un relai hypophysaire.

Enfin nous rappelons les pubertés précoces secondaire aux hydrocéphalies rapportées par : KRABBE en 1922 (37) CASTEX & MALAMUD en 1922 (76) ; SALVADOR BURCHI en 1925 (74) ; GAREISO & MAROTTA en 1928 (72) MONIZ & LIMA en 1932 (86) ; SCHLESINGER (88) DORF & SCHAPIRO en 1937 (77) ; enfin LOWREY en 1951 (84).

Ces hydrocéphalies sont survenues après un épisode infectieux, au cours d'une tumeur, après une infection méningée. Mais ce ne sont pas là des caractères indispensables dans l'apparition de la puberté précoce. GUINET & GARIN (79) rapportent une hydrocéphalie avec puberté précoce secondaire à un traumatisme obstétrical. Dans le cas de SIGRIST (89) en 1940 il s'agit d'une oxycéphalie. Enfin d'autres observations de puberté précoce avec hydrocéphalie ne font aucune mention d'antécédents infectieux.

GUINET & GARIN rappellent à propos des pubertés précoces secondaire aux hydrocéphalies non tumorales que "KRAUSS a souligné le retentissement sur l'hypophyse de l'hypertension intra crânienne agissant par l'intermédiaire du 3ème ventricule. De même HERLANT, DUBOIS & ECTORS (81) ont constaté dans les mêmes conditions des modifications histologiques et sécrétoires hypophysaires.

Toutefois le lien n'est pas constant entre puberté précoce et hydrocéphalie, soit que la première se voit au cours de lésions cérébrales sans distension ventriculaire, ni lésion diencéphalique, soit que la seconde ne s'accompagne pas, ce qui est la règle, de prématuration sexuelle".

Enfin avant d'envisager le problème de la méningite tuberculeuse, nous rappellerons que des pubertés précoces ont été observées après des atteintes encéphalitiques d'étiologies très diverses.

Après encéphalite épidémique, citons les cas de LHERMITTE (1938 (38), STERN - WALSH. Après encéphalomyélite de la rougeole : FORD & GUILD (1937) (53) APREY en 1952 (72). L'observation de STERNE après encéphalite typhique (1949) (90) ; celle de KWINT (83) et celle de LUFT (85) après poliomyélite antérieure aiguë ; celle de HOLLUND (1950) (82) après toxoplasmose ; celles de LOWREY & BROWN (1951) avec parencéphalie pour l'une, après abcès cérébral consécutif à une mastoïdite pour l'autre ; le cas de GUINET & GARIN.

EN RESUME

Plusieurs mécanismes peuvent provoquer les pubertés précoces isosexuelles d'origine cérébrale.

I - Un mécanisme hypothalamique qui agirait par excitation des centres stimulateurs de l'anté hypophyse ou par destruction d'hypothétiques structures qui freineraient les centres précédents, ou par influence directe des centres sexuels hypothalamiques sur les gonades, comme le suggère SPATZ.

2 - Chez le garçon la puberté précoce d'origine épiphysaire paraît un cadre à conserver sans qu'on puisse en préciser le mécanisme.

C - Physio pathologie des pubertés précoces
séquelles de méningite tuberculeuse.

Comme nous l'avons observé, des pubertés précoces sont survenues après ou au cours de méningites tuberculeuses guéries.

En 1935 POOS (95) observait un garçon âgé de 7 ans qui avait une méningo encéphalite tuberculeuse chronique.

Avant sa mort il présentait des signes de précocité sexuelle. L'autopsie révéla l'existence de lésions tuberculeuses dans les parois du troisième ventricule et des ventricules latéraux. Cette observation est remarquable à un double point de vue, celui de la méningite tuberculeuse qui évolua sur le mode chronique et celui de la puberté et des lésions siégeant au niveau du troisième ventricule.

Le Dr Edith LINCOLN (93) en 1948 a rapporté que plusieurs enfants, guéris d'une tuberculose miliaire par le traitement "promizole" - Streptomycine, développaient une précocité sexuelle.

WILKINS pense que la précocité sexuelle était due à une lésion tuberculeuse de l'hypothalamus. WILKINS rapporte enfin un cas de puberté précoce du Dr JOLLY, puberté succédant à une méningite tuberculeuse (VIII)

Ces faits remarquables rapportés, nous citerons l'avis de différents auteurs ayant discuté la pathogénie des pubertés précoces au décours des méningites tuberculeuses.

Dés 1951, LORBER & JOLLY (94) considèrent que la précocité sexuelle est probablement due à la tuberculose de l'hypothalamus.

ALLIMANT & PEIFFERT (V) en 1952 écrivent "L'explication pathogénique des troubles endocrino végétatifs observés (polyphagie - affectivité - puberté précoce) est à chercher dans le fait que la dilatation du troisième ventricule dont la paroi ventrale offre une faible résistance, amène une altération des éléments du plancher de ce ventricule. Les désordres anatomiques ont engendré une importante perturbation des sécrétions internes qui s'est soldée par une crise génitale précoce, ils expliquent d'autre part une compression du chiasma se soldant par une atrophie optique".

HEUYER et Collaborateurs(VI), en 1953 pensent que le syndrome endocrinien secondaire à la méningite est sans doute en rapport direct

avec les perturbations résiduelles et durables de l'hypothalamus. Dans leur mécanisme les calcifications cisternales tiennent sans doute une place importante. GRUEFF (IX), la même année dit : "L'explication des complications diencephalo hypophysaire de la méningite tuberculeuse est assez facile à comprendre. La méningite est responsable d'un processus inflammatoire de la base du cerveau, où les exsudats fibrineux caractéristiques entourent et imprègnent toutes les structures anatomiques dévolues aux importantes fonctions de la vie neuro végétative.

De même intervient l'hydrocéphalie aiguë quand elle existe (et elle existe avec une certaine fréquence au cours des méningites tuberculeuses).

Enfin intervient la dissémination des tubercules miliaires encéphaliques".

Ainsi la plupart des auteurs pense que l'origine de la puberté précoce est due à une atteinte hypothalamique, mais ils n'en précisent pas par quel mécanisme intervient l'hypothalamus.

En 1956 KLOTZ et Collaborateurs (VII) envisagent ce mécanisme et nous rapporterons en partie leur raisonnement à propos du rapport méningite tuberculeuse - puberté précoce.

"La tuberculose, dans de tels cas, peut agir par une atteinte parenchymateuse (Diencephalite tuberculeuse de J. IHERMITTE). Le plus souvent l'intermédiaire est l'hydrocéphalie qui retentit directement sur les noyaux hypothalamiques.

Dans toutes les observations de puberté précoce d'origine centrale, le taux des gonado stimulines urinaires lorsqu'il fut dosé, se montre élevé, et l'on admet que, dans tels cas, la lésion hypothalamique liée à l'hydrocéphalie, retentit sur l'hypophyse pour modifier son fonctionnement et provoquer prématurément la sortie des gonadotrophines. Là est la cause du développement pubertaire anormalement précoce.

Dans notre observation, (observation VII) on peut se demander si au contraire, l'atteinte du système nerveux central n'a pas déterminé des troubles de réceptivité périphérique en dehors de toute hypersécrétion de gonado-stimuline.

Une telle éventualité est possible. On sait en effet la fréquence chez les malades mentaux des abaissements métaboliques sans hyposécrétions de thyroxine, des hypertrophies de la verge sans

hyperleydigisme, ou des syndromes d'hirsutisme sans hypersécrétion d'androgène. Sur 43 cas de lésion hypothalamique clinique, comportant des anomalies sexuelles, publiés par BAUER (25), 35 hypophyses ont été examinées : 33 paraissaient normales et BAUER conclut que les altérations sexuelles peuvent donc avoir une pathogénie purement hypothalamique. L'un de ces cas est précisément comme la notre, une puberté précoce.

Les travaux expérimentaux de BUSTAMANTE & SPATZ, de GAUPP (92) apportent des faits confirmatifs de l'existence d'un contrôle direct hypothalamo sexuel se passant de l'intermédiaire hypophysaire.

Une telle possibilité semble admise par BENOIT & ASSENMACHER, dans leur rapport sur le contrôle hypothalamique de l'activité gonadotrope (91)

Nous nous croyons donc fondés à considérer que le désordre hypothalamique a pu retentir, dans notre cas, sur le développement sexuel par un mécanisme purement nerveux se passant de l'intermédiaire de l'hypophyse et empruntant la voie médullaire pour exercer au niveau des récepteurs périphériques son rôle trophique".

Ainsi la méningite tuberculeuse entraîne des lésions au niveau de l'hypothalamus qui provoquent la puberté précoce. Nous reviendrons sur le mécanisme, mais avant nous rappellerons quels sont les désordres anatomiques provoqués par la tuberculose.

La méningite tuberculeuse est responsable, nous l'avons vu dans l'anatomie pathologique, d'atteintes cérébrales importantes avec troubles circulatoires, destructions parenchymateuses, hydrocéphalies, tubercules. Ces lésions prédominent à la base du cerveau.

RISER & Collaborateurs (96) ont constaté que "en dehors du coma, des manifestations rattachables à une souffrance du diencéphale s'observent au cours des méningites tuberculeuses chroniques, que cette souffrance soit due à l'atteinte des noyaux eux mêmes ou qu'elle s'intègre dans un syndrome de distension ventriculaire. Elles répondent à un syndrome des parois du troisième ventricule.

D'autre part les noyaux diencéphaliques sont extrêmement atteints en particulier le noyau para ventriculaire dont on ne peut identifier le noyau horizontal postérieur.

Le noyau parvo cellulaire est particulièrement lésé ; la raréfaction des grands éléments est considérable, de l'ordre de 75 % ;

toutes les cellules restantes sont réduites à l'état de Schattenzellen. Le corps mamillaire est extrêmement éprouvé, lamellisé. Les noyaux pré et post mamillaires ont à peu près complètement disparu et les éléments restants sont excessivement altérés par contre les cellules nigériennes sont intactes".

EN RESUME

Les constatations anatomiques ne permettent pas de conclure à l'existence de lésions précises à l'origine des pubertés précoces, pas plus que la clinique d'ailleurs.

Le seul fait certain est l'importance des lésions de la base, de la région hypothalamique. Et nous sommes amenés à reprendre les hypothèses émises à propos de la physio pathologie des pubertés précoces d'origine cérébrale en général.

Les lésions de la région hypothalamique peuvent entraîner soit :

- une destruction d'un centre hypothalamique freinateur hypophysaire ;
- une excitation d'un centre hypothalamique entraînant une libération précoce des gonadotrophines hypophysaires ;
- une action directe de l'hypothalamus sur les organes récepteurs périphériques sans intermédiaire hypophysaire.

Toutefois à propos de ce dernier cas l'aspect histologique normal de l'anté hypophyse dans les cas vérifiés ne nous semble pas plaider particulièrement en sa faveur. Pourquoi l'hypophyse serait-elle anormale puisque la puberté observée n'a d'anormal que sa date d'apparition, précoce.

Nous retiendrons au point de vue physio pathologique l'importance des lésions hypothalamiques, de l'hydrocéphalie des tubercules se traduisant, dans un certain nombre de cas, radiologiquement par des calcifications.

On pourrait être étonné du peu de cas de puberté précoce survenant après guérison de méningite tuberculeuse par rapport à la fréquence de ces méningites, mais le fait que la puberté précoce s'observe dans des méningites tuberculeuses sans séquelle neurologique prouve que la puberté ne se déclenche que si la lésion siège en un point bien précis.

CHAPITRE V

Traitement

Dans nos observations, aucun traitement n'a été tenté visant la puberté précoce. En effet à l'heure actuelle il n'existe aucune thérapeutique permettant de freiner le développement pubertaire une fois le mécanisme de celui-ci déclenché. Il serait cependant intéressant de pouvoir ralentir la croissance et la soudure prématurée des cartilages de conjugaison qui fait que les sujets présentant une puberté précoce ont finalement une taille nettement inférieure à la normale.

A ce propos, récemment R; RICHIE & J. CRAWFORD (97) ont proposé de traiter la précocité isosexuelle idiopathique de la fille avec le I9 nor I7 éthinyl - testostérone, avec une action bénéfique de ralentissement de la maturation osseuse et de la croissance en taille.

Quant au traitement chirurgical, il serait possible si l'on connaissait le siège exact de la lésion entraînant la puberté précoce. Si un tubercule agit comme épine irritative ou par compression, on pourrait espérer que son ablation ait une action. Si l'hydrocéphalie est responsable de la puberté par compression du plancher du troisième ventricule, on pourrait espérer une action favorable de la trépano ponction ou du drainage ventriculaire. En fait ces interventions comportent au moins deux risques, le réveil des lésions tuberculeuses et la surinfection.

Ces traitements chirurgicaux n'auront pas obligatoirement une action car nous pouvons penser qu'une fois le mécanisme de la puberté déclenché, celle-ci évolue alors pour son propre compte.

Des actes neuro chirurgicaux ont été pratiqués dans deux de nos cas, ils portaient sur la région opto chiasmatique au cours de l'évolution de la méningite tuberculeuse et visaient à libérer cette région. Ce qui nous amène à considérer le traitement de la méningite. C'est en effet celui-ci qui réalise sans doute la meilleure prévention de la puberté précoce.

Dans toutes nos observations il s'agissait de méningite grave

dont le traitement avait été institué après un certain temps d'évolution et ne comportait en général que la Streptomycine. C'est dire l'importance d'un diagnostic et d'un traitement aussi précoce que possible. Cette thérapeutique doit associer la Streptomycine, le PAS, l'isoniazide.

Une fois les séquelles neurologiques installées il faut tout mettre en oeuvre pour lutter contre elles, pour éviter les attitudes vicieuses, pour permettre aux malades un développement et une activité la plus normale possible. C'est souligner l'importance d'une rééducation correcte, précoce et prolongée, si possible dans un centre spécialisé.

Enfin nous envisagerons le traitement psychologique nécessité par la puberté précoce. Dans deux observations il existait des troubles psychiques importants, nécessitant l'intervention d'un psychiatre. Dans 3 autres cas il existe un retard ou arriération intellectuelle.

Les enfants présentant un retard intellectuel devront être confiés à un spécialiste psychologue et fréquenter des classes de perfectionnement.

Dans la plupart des cas, aucun trouble n'a été noté, mais la puberté même normale et plus quand elle est précoce réalise un traumatisme psychologique nécessitant une éducation.

WILKINS et Collaborateurs (99) a schématisé la conduite à tenir après avoir rappelé que les enfants ayant une précocité sexuelle ne manifestent pas, automatiquement une précocité psycho sexuelle et psychologique générale parallèle à leur précocité somatique.

1°/ Les enfants sexuellement précoces, les garçons plus que les filles, ont un excès d'énergie et de force physique. Si les parents et les éducateurs usent de sagesse et de discrétion, en combinant la tolérance pendant l'enfance et l'édification d'une activité physique constructive quand l'enfant grandit, les problèmes majeurs du comportement peuvent être évités.

2°/ Comme la plupart des enfants qui ont des anomalies d'origine endocrinienne, les enfants sexuellement précoces tirent profit de l'exposition simple et franche des bases médicales de leur particularité.

3°/ Davantage même que les enfants normaux, les enfants sexuellement précoces tirent profit d'une éducation sexuelle complète et franche dès un âge précoce, qui dépend de leur capacité à comprendre.

4°/ Malgré l'appréhension des parents, la précocité sexuelle

ne destine pas l'enfant à devenir un danger pour la société, du fait de son comportement sexuel précoce. Les enfants sexuellement précoces sont capables de régler leur comportement sexuel aussi bien ou aussi mal que les adolescents normaux.

Si l'on explique les normes sociales et morales par des raisonnements solides et de bon sens, et si tous les problèmes sexuels sont discutés franchement, on peut espérer le plus grand succès de l'enseignement des contraintes et du contrôle sexuel.

50/ L'onanisme peut ou non être autorisé.

60/ Les enfants sexuellement précoces peuvent ou non être précoces quant à leur maturité sociale, selon leur expérience sociale générale. Ils semblent bénéficier du contact avec des enfants plus en rapport avec eux quant à leur maturité morphologique que quant à leur âge réel.

70/ Il est très facile d'oublier ou de ne pas tenir compte de l'âge réel de l'enfant sexuellement précoce, et d'établir des normes et des espérances auxquelles l'enfant ne peut se conformer.

80/ Chez la fille on devra la prévenir de l'existence de la menstruation avant sa survenue. De même on devra dire à la fille précoce que le développement des seins est prématuré mais non anormal.

EN RESUME

Mis à part le traitement psychologique nous n'avons guère de thérapeutique curative quant à la puberté précoce. Pour la méningite tuberculeuse, un traitement précoce et correcte peut amener la guérison sans séquelle.

CONCLUSIONS

Notre étude de la puberté précoce survenant au décours des méningites tuberculeuses nous conduit aux constatations suivantes.

Caractères des pubertés précoces observées -

Les pubertés précoces survenant au décours des méningites tuberculeuses n'ont pas de caractère familial, l'âge auquel elles surviennent est variable, il existe une nette prédominance pour le sexe féminin.

Au moment de la puberté, on observe une accélération de la croissance staturale générale. L'âge osseux est encore plus en avance que la taille, et la soudure prématurée des cartilages de croissance fait qu'en définitif les sujets restent petits, et le rapport segment supérieur sur segment inférieur ne s'oriente pas vers le type adulte.

Au point de vue sexuel chez le garçon on note : un développement net du pénis, du scrotum et des testicules qui sont symétriques, l'apparition d'une pilosité pubienne et axillaire - un certain éveil de la libido - Chez la fille il existe un développement pubertaire des seins, de la vulve qui prend une orientation de type adulte, des petites lèvres et du clitoris. On observe enfin l'apparition de cycles menstruels.

Au point de vue hormonal nous manquons d'éléments. Cette absence presque complète d'enquête biologique hormonale dans nos 14 observations ne nous paraît pas gênante pour les discuter car nous voyons que bien que précoces, ces pubertés ont les caractères des pubertés normales, mis à part la petite taille définitive.

Problèmes de diagnostic et de pronostic -

Les pubertés que nous avons observées sont identiques aux pubertés normales et n'ont aucun des caractères des fausses pubertés précoces d'origine ovarienne, testiculaires ou surrénaliennes. Le seul diagnostic que l'on pourrait discuter est celui de la puberté précoce constitutionnelle, mais nous n'avons jamais retrouvé de caractère familial et leur survenue au décours de la méningite tuberculeuse laisse penser que celle-ci est à leur origine.

L'avenir des pubertés précoces de nos observations est bon. En effet, mis à part la petite taille définitive des enfants, il y a tout lieu de penser que les sujets seront fertiles ; Pour certains, chez la fille, la ménopause surviendrait à une date prématurée, pour d'autres la ménopause survient à un âge normal.

En ce qui concerne les rapports de la puberté précoce et de la méningite tuberculeuse -

a) Les pubertés précoces observées sont apparues un temps variable après le début clinique des méningites tuberculeuses, de quelques mois à plusieurs années.

b) Le plus souvent il s'agissait de méningites tuberculeuses graves parce que le diagnostic fut posé et la thérapeutique instituée avec retard. Sur les 14 cas analysés, la méningite a laissé dans 10 cas des séquelles neurologiques : cécité, paralysies, troubles psychiques.

c) Les examens complémentaires et les interventions neuro chirurgicales nous ont permis de mettre en évidence des lésions de la région chiasmatique, des calcifications intra craniennes localisées à la région supra sellaire, des hydrocéphalies prédominant au III^{ème} ventricule.

A propos de ces lésions, nous rappelons les modifications anatomiques constatées au cours de la période de pleine évolution de la méningite tuberculeuse.

d) Le pronostic de la méningite tuberculeuse est plus réservé que celui de la puberté, car la méningite a laissé de graves séquelles neurologiques.

e) Lorsque l'on considère la puberté précoce dans le cadre des séquelles de la méningite tuberculeuse, on note que par rapport aux séquelles neurologiques elle est très rare. Par rapport aux séquelles endocriniennes dont nous avons fait une brève revue d'ensemble, la fréquence des pubertés précoces est un peu plus élevée, mais reste malgré tout assez rare.

Mécanisme physio pathologique -

Nous avons vu à propos de la physio pathologie des pubertés précoces d'origine cérébrale, que plusieurs mécanismes hypothétiques pouvaient les provoquer.

En ce qui concerne le mécanisme de déclenchement de la puberté précoce au décours des méningites tuberculeuses on peut se demander s'il s'agit d'un simple trouble fonctionnel ou de la conséquence d'une lésion précise. Nous pensons que la deuxième hypothèse est la plus vraisemblable. En effet il semble que ce soit la souffrance de toute une région, celle du plancher du 3^{ème} ventricule, qui paraît à l'origine des faits. L'importance des dégâts neurologiques constatés dans nos observations conduit à penser qu'ils, sont en réalité nécessaires, indispensables au déclenchement précoce de la puberté. Ainsi de manière hypothétique, en se basant sur des éléments anatomiques et expérimentaux on peut supposer après d'autres auteurs que les lésions cérébrales créées sont responsables de la puberté précoce :

- soit par destruction d'un centre hypothalamique freinateur hypophysaire.
- soit par excitation d'un centre hypothalamique stimulant l'hypophyse.
- soit par excitation d'un centre hypothalamique agissant directement sur les organes récepteurs périphériques sans intermédiaire hypophysaire, ce centre secretant ses propres hormones.

TRAITEMENT

En ce qui concerne la puberté précoce il est limité. En effet lorsque son processus est déclenché, on n'a aucun moyen de freiner son développement, et on ne peut pas empêcher que la taille se développe rapidement, et se fixe à un niveau inférieur à la normale.

La précocité de la puberté pose, de plus, des problèmes psychologiques très importants à considérer, et l'aide d'un psychiatre peut être fort utile si le caractère des enfants se voit troublé par les modifications morphologiques prématurées de la puberté et les pulsions instinctives qui l'accompagne.

Ainsi :

Les pubertés précoces que nous avons observées sont manifestement secondaires aux méningites tuberculeuses. Cependant toute méningite tuberculeuse n'entraîne pas dans la règle de puberté précoce, il s'agit de méningites graves, dont l'évolution est longue, qui ont laissé des séquelles neurologiques, et leur traitement n'était pas aussi bien systématisé qu'il l'est à l'heure actuelle.

Les pubertés précoces secondaires aux méningites tuberculeuses n'ont d'anormal que leur précocité d'apparition. Leur pronostic est bon, ce sont des pubertés vraies et nous pensons que les sujets seront fertiles et que la seule séquelle de cette précocité est la petite taille définitive.

B I B L I O G R A P H I E

Chapitre I -

Observations :

IV - SABATINI (R) - CABANES (R) - GUENOUN (M) et GIRARD.

Un cas de puberté précoce après méningite tuberculeuse guérie.

Pédiatrie 1955 - 43 n p. 882

V - ALLIMANT (H) - PEIFFERT (G).

Puberté précoce chez une fillette de 8 ans au cours d'une méningite tuberculeuse.

Strasbourg médical : Décembre 1952 p. 885

VI - HEUYER (G) - LEIBOVICI (S) - FELD (M) - MARTIN (E) - Melle JARDIEN

Calcifications supra-sellaires associées à des méningites tuberculeuses traitées par la Streptomycine.

Arch. Fr. de Pédiatrie - 1953 - 10 n° 6 p. 650 - 653.

VII - KLOTZ (H.P) - GUIOT (G) - AVRIL (J)

A propos d'une puberté précoce post méningitique. Les syndromes pseudo-hormonaux d'origine centrale. Annales d'endocrinologie - Paris 1956
17 n° 6 Nov. Déc. p. 868 - 874.

VIII - ILLINGWORTH (R.S) Sexual precocity following recovery from tuberculous meningitis with hydrocephalus ; calcifying intracranial tuberculoma ; cerebral cyst ; optic atrophy with good vision.

Proc - Roy - Soc - Méd. 1951 - 44 - 726

IX - GRUEFF (T)

Considerazione sopra un caso di puberta precoce di tipo diencephalo ipofisario insorta come postumo di meningite tuberculeuse.

Acta - Paed - Latina 1953 Mai Juin 6 n° 3 p. 244

X - XI - GRZYCKA - WARAKOMSKA (S) SLOSKI (Z)

Les conséquences tardives de la méningo-encéphalite tuberculeuse.

Pediat Pol - 1957 - 32 - II - 1255 - 1261

XII - LORENZ (F)

Cerebrale Pubertas praecoxe
Neue Osterreichische Zeitschrift Fuer Kinderheilkunde. 1959 - 4 n° 2 - 4 pp 105 - 114

XIII - XIII bis - LORBER (J)

Intracranial calcification following tuberculous
méningitis in children

American review of tuberculosis and Pulmo disease

1958 - 78 n° I July pp 38 - 61 - 101 - 105

Chapitre II -

A - Plan d'étude de la puberté précoce -

I/ IELONG - JAYIE - JOSEPH - RIVRON

Puberté précoce et virilisme précoce chez les enfants des deux sexes.

Semaine des hopitaux - Paris 1953 - 30 n° 2 pp 79 - 92.

2/ RIVRON (J)

La puberté précoce chez le garçon - A propos de 10 cas rapportés -

Thèse Paris 1951 N° 1099

B - Analyse des caractères des pubertés précoces constatées dans nos observations

3/ CROSS (S)

Endocrines : their relation to orthodontic diagnosis and treatment planning

Am. J. Orthodontics 34 - 418 - 1948

4/ JAYIE (M.F) - SCHAPIRA (G)

Précis de chimie physiologique et sémiologique
I volume Masson 1956 p. 255

5/ LEVY (M)

The influence of the endocrines on the teeth and jaw.

Am. J. Orthodontics - 26 - 671 - 1940

6/ LICHTWITZ (L)

Rôle of endocrinology in orthodontics

Am. J. Orthodontics 24 1009 - 1938

7/ SCHOUR (L) and MASSIER (M)

Endocrines and Dentistry

J.A. Dent. A - 50 - 595 - 763 et 943 - 1943

8/ SECKEL (H.P.G)

Six examples of précocious sexuel développement

I. Studies and pathogenesis

II. Studies in growth and maturation

Am. J. Dis. Child 79 - 278 - 1950

9/ WILKINS (L)

Diagnostic et traitement des maladies des glandes endocrines de l'enfant et de l'adolescent.

I Vol. Maloine pp 199

10/ WILKINS (L)

voir (9) pp 200.

C - Caractères de la puberté normale.

II/ SCHONFELD

Primary and secondary sexual characteristics ; a study of their development in males from birth through maturity with biometric study of pénis and testes.

Am. J. Dis. Child 65 - 535 - 1943

- I2/ TALBOT (N.B.) - SALTZMAN (A.H.) - WIXOM (R.H.) - WOLFE (J.K.)
The colorimetric assay of urinary corticostéroïdlike
substance.
J. Biol chem - I60 - 535 - 1945.

D - Problème diagnostique.

- I3/ ROYER (P) . La précocité sexuelle
G M de France I - II - 1961

E - Pronostic de la puberté précoce séquelle de
méningite tuberculeuse

- I4/ ENGSTROM (W. W.) - MUNSON (P.L.)
Précocious sexual and somatic développement in boys
due to constitutional and endocrine factors.
A-. J. of Dis Child - 81 n° 2 - Février 1951
- I5/ WILKINS (L) . référence (9) p. 205.

Chapitre III -

A - Caractère d'ensemble des méningites tuberculeuses observées.

I6/ DEBRE (R) - BRISSAUD (H.E.)
Méningite tuberculeuse et miliaire pulmonaire de l'enfant et leur traitement.
I Vol. Masson 1953.

I7/ FOUQUET (J) Méningite tuberculeuse
E.M.C. Pédiatrie III 4099 A 10

B - Place de la puberté précoce dans le cadre des séquelles de la méningite tuberculeuse.

I8/ DANON - BOILEAU (H)
Séquelles endocriniennes de la méningite tuberculeuse chez l'enfant.
Rev. Neuro Psychiatrie infantile 1956 n° 1 - 2

I9/ PERRUZZI (P.F)
Les cadres endocriniens de la souffrance hypothalamique dans la méningite tuberculeuse.
Rivista di Clinica Pediatrica - Firenze 1958 -
62 - n° 4 pp 390 - 400 et 401 - 424.

Chapitre IV -

A - Mécanisme physiologique de la puberté normale.

- 20/ GREULICH (W.W.) - DORFMAN (R.I.) - CATCHPOLE (H.R.) - SOLOMON (C.I.) -
CULOTTA (C.S.) Somatic and endocrine studies of Puberal and
adolescent boys.
Monographs - Soc - Res - Child - Dec 7 -
série 33 n° 3 1942
- 21/ KENIGSBERG (S) - PEARSON (S) - MAC GAVACK (T.H.)
The excretion of 17 Ketosteroids
I Normal values in relation to age and sex
J. Clin - Endocrine - 9 n° 5 mai 1949
- 22/ NATHANSON (J.T.) et Aub (J.C.)
Excretion of sex hormones (in urine) in
abnormalities of puberty.
J. Clin Endocrinol 1943 - 3 - 321 - 330
- 23/ RIVRON (J) voir (2) p. 13.
- 24/ TALBOT (N.B.) - BUTLER (A.M.) - BERMAN (R.A.) - RODRIGUEZ (P.M.)
MCG LACHLAN (E.A.) L'excrétion des 17 cétostéroïdes chez les enfants
normaux et anormaux.
Am. J. Dis. Child - 65 - 364 - 1943

B - Mécanisme physio pathologique de la puberté précoce
d'origine cérébrale.

I/ Historique :

- 25/ BAUER (H.G.) Endocrine and other clinical manifestations of
the hypothalamus diseases.
J. of Clin. Endocr. 1954 - 14 - 1 - 13 - 31
- 26/ BERBLINGER (W.) Zur Keutis der Pinéaloeytome nebst Bemerkungen
über die cerebrogene Frühreife
Schw - Zschrft - Path - u - Bakt - 1944 - 7 -
107 - 128
- 27/ BING (J.F.) - GLOBUS (J.H.) and SIMON (H.J.)
Pubertas precox : survey of reported cases, and
verified anatomical findings with particular
référence to tumors of pineal body.
Journal. Mt Sinai Hosp 1938 - 4 - 935 - 965
- 28/ BUSSCHER de (J) et THOMAS (F)
Teratome de la région pinéale avec macrogénito-
somie précoce chez un garçon de 5 ans 1/2
J. Belge. Neurol et Psych. 1946 - 44 -
pp. 79 - 115 (Bibliographie importante).

- 29/ CASTRO (H.F.) Contribution à l'étude du syndrome de Frankl
Hochwart - Pellizi (macrogénitosomie précoce)
Thèse Paris 1935 (Bibliographie importante)
- 30/ FRANKL - HOCHWART Deutschen Zeitschr. f. Nervenheilkunde
1911 I. p. 680 in de Castro
- 31/ GAGEL (O) Pubertas Praecox
Handbuch der inneren Medizin Neurologie
Vol. 2 - p. 890
- 32/ GLOBUS (J.H.) and SILBERT (S.)
Pinéaïomas
Arch. Neurol and Psych. 1931 - 25 - 937
- 33/ GUTZEIT Thèse Königsberg 1896
- 34/ HEUYER (G.) - LHERMITTE - DE MASTEL et VOGT (Cl.)
Un cas de macrogénitosomie précoce lié à un épendy-
gliome de la région mamillo-tubérale.
R.N. 1931 - 2 - 194 - 210
- 35/ HOLZHAUER in de Bussher (28)
- 36/ HORRAX (G.) et BAILEY (P.)
Tumors of the pineal body
Arch. Neurol. and Psych. 1925 - 13 - 422 - 470
- 37/ KRABBE (K.H.) La sclérose tubéreuse du cerveau et l'hydrocéphalie
dans leurs relations avec la puberté précoce.
Encéphale - 1922 - pp 281 - 289 ; 437 - 444 ;
496 - 504.
- 38/ LHERMITTE (J) Macrogenitosomie précoce et narcolepsie dans un
cas d'encéphalite épidémique.
Rev. Neurol. 1938 - 1 pp 65 - 68
- 39/ LHERMITTE (J) Etude clinique et anatomique de la macrogénitosomie
précoce - Syndrome de Pellizzi
Bull - Soc - Ped - Paris 1938 - 36
pp 761 - 774.
- 40/ MARBURG (O) Some remarks on tumors of the brain in childhood
J. of Nerv. and Mental Diseases 1942 - 95
pp 446 - 459
- 41/ OESTREICH et SLOWIK in de BUSSCHER (23)
- 42/ OGIE in de BUSSCHER (28)
- 43/ PACAUD Syndrome de Pellizzi (macrogénitosomie précoce)
Thèse Paris 1921

44/ PELLIZZI Syndrome épiphysaire "Macrogenitosomie précoce"
Rev. Ital. di Neuropathol. Psichia l'Ellectrotera
I9IO - 5 et 6 - I93 - 250 : RN I9II - 2 - II0

45/ WEINBERGER (L.M.) et GRANT (F.C.)
Précocious puberty and tumors of the hypothalamus
Arch. Int. Méd. I94I - 67 - 762 - 792

2/ Rôle de l'épiphyse dans l'étiologie des pubertés précoces :

46/ DARNAL in David M et Coll (47)

47/ DAVID (M) de Ajuriaguerra (J) et A Bonis
Les pubertés précoces des tumeurs cérébrales
Sem. Hôp. Paris 22 Nov. I957 pp 3935 - 3958

48/ CHRISTEA in David (47)

49/ FOAS " " "

50/ MARTIN " " "

5I/ SIMONET " " "

3/ Rôle de l'hypophyse dans la puberté précoce :

52/ BRONSTEIN (I.P.) LUHAU (J.A.) and Mavrélis((W.B.)
Sexual precocity associated with hyperplastic
abnormality of the tuber cinereum.
Am. J. Dis. of Child I942 - 64 - 2II - 220

53/ FORD (F.R.) and GUILD (H)
Précocious puberty following measles encephalo-
myélitis and épidemic encephalitis with discus-
sion of relation of intra cranial tumors and
inflammatory processe to syndrome of macro-
genitosomia praecox.
Bull. of the Johns Hopkins Hcsp. I937 - 60 -
I92 - 203.

4/ Régulation des mécanismes hypothalamo-hypophysaires :

a) Expérimentation

54/ BROOKS Am. J. Physiol. I937

55/ DEY (F.L.) Changes in ovary and uteri in guinea pigs with
hypothalamic lésions.
Am. J. Anat. I94I - 69 - 6I

56/ GELLERT (R.J.) et GANONG (W.F.)
Precocious puberty in rats with hypothalamic
lésions
Acta Endocrinologica Kabenham I960 - 33 n° 4
April pp 569 - 576

- 57/ GIEDOSZ "Le système extra hypophysaire" et les ovaires.
Comptes rendus Soc de Biol 1938 n° 129 -
I222 - I224
- 58/ HATERIUS et DERBYSHIRE
American Journal of Physiology 1937
- b) Observations cliniques et anatomiques
- 59/ BRONWER (B) et BRUMMELKAMP (R)
Le syndrome de puberté précoce, adiposité, poly-
dactylie, oligophrénie et épilepsie lors d'une
malformation localisée dans l'hypothalamus.
Fol. Psych. Neurol. and Neurochir. Neerl 1948 3-3-31
- 60/ DOTT in Gagel
- 61/ DRIGGS et SPATZ in Virchows Arch. Path. Anat. 1939 pp 505 - 567
- 62/ GROSS (R.E.) Néoplasmes producing endocrine disturbances in
childhood
Am. J. Diseases Child 1940 - 59 - p. 579
- 63/ HOOFT (C) - DIERICK (K) et CICTERS (P)
Brain tumors and precocious puberty
Maandschr - v - Kindergeneesk - 1943 - I2 n° 4
- 64/ DE LANGE (C) Zwei klinik und pathologischen anatomic der hypo-
thalamischen from von Pubertas Praecox
Am. Paed. 1943 - I6I - p II3
- 65/ LANGE - COSACK (H) Deutsch - Zschr - Nerventh - 1951 - I66 p. 499 - 541
- 66/ LE MARQUANT et RUSSEL (D)
A case of pubertas praecox in a boy associated
with a tumor in the floor of third ventricle.
- 67/ MUSSA (B) Piccola néoplasia del pavimento II ventricolo con
macrogenitosomia e ipergenitalismo
Min Ped 1953 - 5 pp 550 - 552
- 68/ POPEZ (J.W.) - ECKER (A)
Precocious puberty with hypothalamic tumor
(infundibuloma) Case report
J. Neuropath et Exper. Neurol - 6 - I5 - 1947
- 69/ RICHTER (R.B.) True hamartoma of the hypothalamus associated
with Pubertas Praecox
J. of Neuropath and Exp. Neurol 1951 - I0
pp 366 - 383
- 70/ STOTIJN (C.P.J.) et NAUTA (W.J.H.)
Precocious Puberty and Tumor of the hypothalamus
J. Nerv. Ment. Dis. 1950 - 3 pp 207 - 224

- 71/ STUTTE (H) Pubertas Praecox bei hyperplastisches Föhlbildung
des Tuber Cinereum
D - Z - f. Nerveu - 1950 - 164 p. 154
- c) Nature des connexions hypothalamo hypophysaires.
- 72/ APREY in David (47)
- 73/ BUGE (A) L'hypothalamus et les syndromes endocriniens.
Contribution à l'étude physiopathologique de
certains troubles du développement statural et
génital.
Thèse Paris 1950 (dactylo) 273 p
- 74/ BURGHI - SALVADOR Síndrome de macrogenitosomia precoz en una niña
de 9 años.
Archiv Espa - de Pediatria 1923
- 75/ BUSTAMÉNTE et SPATZ Disch. - K. - Hoch Wsch - 12 - 289 (1942)
- 76/ CASTEX (M.J.) - MAIAMUD (T)
Pubertad precoz o macrogenitosomia precoz
Rev. de la Ass. Med. Argentina 1922 n° 211 - 212
- 77/ DORFF (G.B.) and SCHAPIRO (L.M.)
Clinicopathologic study of sexual precocity with
hydrocephalus
Am. J. Dis. Child 1937 - 53 - 481
- 78/ GARETISO (A) et MAROTTA(A)
Consideraciones sobre dos casos de macrogenitosomia
precoz
Revista Med. Latina Americana
1928 Aro - 13 - n° 155 pp 2086 - 2100
- 79/ GUINET (P) et GARIN (J.P.)
La puberté précoce au cours de l'hydrocéphalie non
tumorale.
Pédiatrie - 1953 - 8 pp 412 - 429
- 80/ HARRIS (G.W.) Pituitary hypothalamic mechanisms
AMA Arch Neurol et Psychiat 73 : 124, 1955
- 81/ HERLIANT (M) - DUBOIS (R) - et ECTORS (J)
Un cas de macrogénitosomie précoce chez un garçon
avec gliome thalamique.
Ann. Endocr. 1945 - 6 - pp 137 - 145
- 82/ HOLLUND in David (47)
- 83/ KWINT in David (47)

- 84/ LOWREY (G.H.) et BROWN (T.G.)
Precocious sexual development, a study of
thirty cases.
The J. of Ped. 1951 - 38 pp. 325 - 340
- 85/ LUFT
in David (47)
- 86/ MONIZ (Egas) et LIMA (Almeida)
Paraplégie et macrogénitosomie précoce dans un
cas d'hydrocéphalie congénitale avec os du crâne
épais. Aspect en pattes d'araignée de la circula-
tion cérébrale des hydrocéphaliques.
R. N. I. 1932 693 - 703
- 87/ NOVAKOWSKI (H) D. Z. f. Nerveuh - 1951 - 165 p 261
- 88/ SCHLESSINGER (Bernard)
Hydrocephalus with precocious Puberty following
post basic meningitis
Proc. Roy. Soc. London (section for study diseases
of children) 1934 - 29 - 149
- 89/ SIGRIST (E)
Ueber drei Falle von Genuiner und zu einen Fall
von zerebraler Pubertas Praecox
Annales Paediatr - 1940 - 155 pp 84 - 106
- 90/ STERNE (J)
Macrogenitosomie precoce transitoire au cours
d'une encephalite typhique.
Rev. Neurol 1949 - 81 p. 1055
- Pubertés précoces séquelles de méningites tuberculeuses.
- 91/ BENOIT (J) et ASSENMACHER
J. Physiol 1955 - 47 - 429 - 453
- 92/ GAUPP
Montatsch Kindaherlk 1950 - 98 - 207 - 209
- 93/ LINCOLN (E.M.) - STONE (S) and HOFFMAN (O.R.)
1948 Bull Johns Hopk Hosp 82 - 56
- 94/ LORBER (J) - JOLLY (H) in Illingworth R.S.
- 95/ POOS (F)
1935 Klin M b L Augenheilk 95 - 537 and
in Illingworth R.S.
- 96/ RISER (M) et COLL
Séquelles de la méningo diencéphalite tuberculeuse
(états endocriniens)
Toulouse Médical 56 ème année n° 7 Juillet 1955

Chapitre V -

Traitement :

97/ RICHIE (R) - CRAWFORD
in Royer (13)

98/ WILKINS et COLLABORATEURS
in Wilkins (9) p. 211 - 212

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

VU

LE PRESIDENT DE THESE

PROFESSEUR J. BERNARD

VU

LE DOYEN

L. BINET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'ACADEMIE DE PARIS

J. ROCHE

